Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Dittler

Zur Frage der Traube-Hering'schen Blutdruckwellen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Zahnheilkunde der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg
vorgelegt von

Zahnarzt Friedrich Crone
aus
Werdohl in Westfalen

Marburg 1932

Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Dittler

Zur Frage der Traube-Hering'schen Blutdruckwellen

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Zahnheilkunde der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg
vorgelegt von
Zahnarzt Friedrich Crone
aus
Werdohl in Westfalen

Marburg 1932

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Angenommen von der Mediz. Fakultät am 21. 7. 32.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. Dr. Dittler

Die Versuche zur Aufklärung der in der Blutdruckkurve erkennbaren periodischen wellenförmigen Schwankungen reichen bis in die Anfangszeit experimentell-physiologischer Forschung zurück. Wie sich herausstellte, wirken hier mechanische und nervöse Faktoren zusammen. Aber während für die ersteren leicht zu zeigen war, daß sie einerseits in der periodischen Pumparbeit des Herzens, andererseits in der mechanischen Beeinflussung des Kreislaufes durch die Atembewegungen des Thorax gegeben sind, war die Erfassung der nervösen Zusammenhänge weit schwieriger. Die Feststellung der Abhängigkeit des Herzens und der Gefäße von bulbären Koordinationszentren war zwar von grundsätzlicher Bedeutung, doch gab sie nicht ohne weiteres auch Erklärungsmöglichkeiten für die in wellenförmigen Blutdruckschwankungen periodisch sich äußernde nervöse Beeinflussung der Kreislauforgane. Um hierüber Klarheit zu schaffen, war eine ins einzelne gehende experimentelle Analyse erforderlich. Eine solche wurde in vielseitiger mühevoller Arbeit geleistet und führte zu der seit Jahrzehnten anerkannten Unterscheidung zweier Druckwellentypen, die als die Traube-Mayer'schen und die Traube-Hering'schen bezeichnet werden (siehe z. B. die Darstellung Fleisch's (6) im Handbuch der norm. u. path. Physiologie, sowie bei Frédéricq (8) und Botazzi (1). Beide Wellenarten werden als zentralbedingt betrachtet, die Traube-Mayer'schen als Auswirkung tonischer Erregungsschwankungen im bulbären Vasomotorenzentrum, die Traube-Hering'schen, nach der von Hering (13, 14) begründeten Auffassung ,als Folge irradiierender Impulse des Atemzentrums, die auf das Vasomotorenzentrum ausstrahlen.

Gegen diese Auffassung nimmt neuerdings eine Untersuchungsreihe von Gorjajew, Sergijewsky und Zwetkow (12) Stellung. Das von den genannten Autoren vorgelegte Material und die von ihnen gezogenen Schlußfolgerungen, die auf eine Verlegung der Wellenbildung in die äußerste Peripherie, die Gefäßwandungen selbst, hinauslaufen, stehen zu dem bisher Anerkannten in einem so offenkundigen, theoretisch unüberbrückbaren Gegensatz, daß eine erneute experimentelle Durchforschung des gesamten Erscheinungskomplexes unerläßlich erschien. Angesichts der neuartigen Ergebnisse der russischen Autoren sind es vor allem 3 Fragen, die der Klärung harren:

Da eine Wellenbildung der fraglichen Art auch vom nervös völlig isolierten Gefäßsystem beschrieben und glaubhaft gemacht wird, so ist erstens festzustellen, ob die Annahme zentralbedingter Wellen im Sinne Traube's (24, 25, 26) gänzlich aufzugeben oder ob auch weiterhin damit zu rechnen ist. Zweitens ist zu entscheiden, ob eine Wellenbildung der von Hering vermuteten Genese überhaupt nachzuweisen ist. Die dritte Frage betrifft die Entscheidung, inwieweit gegebenenfalls eine Abgrenzung der Hering'schen von den Traube-Mayer'schen Wellen durchführbar ist und was ihnen gegenüber etwa rein peripher bedingte Blutdruckwellen bedeuten.

Die im folgenden beschriebenen Versuche gehen an sich ausschließlich auf die Darstellung der Hering'schen Wellen (Frage 2) und ihrer Bedingungen aus, doch liefern sie auch zur Beleuchtung der anderen Fragen einiges Material.

Zur Orientierung über die zur Entscheidung stehenden Fragen sei den eigenen Versuchen eine kurze Uebersicht über die historische Entwicklung vorangestellt.

Historische Entwicklung der Frage.

Die Lehre vom zentralnervösen Ursprung der Blutdruckwellen höherer Ordnung geht auf die grundlegenden Untersuchungen von Traube (26) und Hering (13) zurück. Schon 1862 beobachtete Traube, daß der Blutdruck curaresierter Tiere nach Durchschneidung der Vagi bei Atmung eines kohlensäurehaltigen Gasgemisches in die Höhe geht. Er erklärte diese Erscheinung zunächst mit der erregenden Wirkung der Kohlensäure auf das muskulomotorische Nervensystem des Herzens. Ein Jahr später folgte die Mitteilung „über periodische Tätigkeitsäußerungen des vasomotorischen und Hemmungsnervenzentrums." Traube sagt: „Wenn bei einem durch Worara bewegungslos gemachten Tier, dem die Vagi durchschnitten sind, die bis dahin unterhaltene künstliche Atmung suspendiert wird, so steigt der Druck im Aortensystem oft über das Doppelte der ursprünglichen Höhe. Dieses Ansteigen kann mehrere (2—3) Minuten dauern, und während desselben zeigt die Druckkurve, obgleich das Tier bewegungslos daliegt und auch die passiven Bewegungen des Brustkastens aufgehört haben, regelmäßige, große, wellenförmige Schwankungen. Die Zahl kann sich bis auf 7 in der Minute belaufen und ihre Höhe mehr als 40 mm betragen. Der auf- und absteigende Teil jeder Welle kann gleiche Länge und Neigung haben oder es ist der aufsteigende Teil stets kürzer und steiler, als der absteigende. Die Pulsfrequenz ist im auf- und absteigenden Teil der Welle gleich groß. Hat die Suspension 2—3 Minuten gedauert, so beginnt der Druck zu sinken, doch können noch 1—2 Minuten verfließen, ehe der linke Ventrikel aufhört zu schlagen. In diesem Zeitraum (d. h. von dem Augenblick, wo der Druck zu sinken beginnt, bis zu dem Augenblick, wo der linke Ventrikel aufhört zu schlagen), verschwinden die beschriebenen wellenförmigen Schwankungen; man beobachtet höchstens noch eine oder zwei im Beginn dieses Zeitraumes, welche außerdem flacher sind als die vorhergegangenen Wellen." Von Hering liegen ganz entsprechende Feststellungen vor. Er fand, daß diese regelmäßigen Blutdruckschwankungen nicht allein an ein kurzes Stadium extremer Asphyxie gebunden sind, vielmehr konnte er sie auch während der künstlichen Atmung auf längere Dauer hervortreten lassen, wenn er die Ventilation der Tiere allmählich mehr und mehr einschränkte, bis der günstige Grad der Venosität des Blutes erreicht war, und die Beatmung dann in dieser Stärke beibehielt. Seine Erfahrungen gehen im übrigen dahin, daß die Wellen bei Kaninchen verhältnismäßig selten zur Ausbildung kommen und wenig deutlich sind, daß sie bei Katzen häufiger, doch keineswegs regelmäßig auftreten, daß es dagegen bei Hunden kaum vorkommt, daß die Wellen unter den genannten Bedingungen ausbleiben.

Zur Feststellung der Ursprungsstelle der zu beobachtenden Wellen bediente Traube sich der hohen Halsmarkdurchschneidung, die er zwischen dem ersten und zweiten Halswirbel vornahm. Nach diesem Eingriff blieben die Wellen unter den Bedingungen, unter denen sie sonst zu beobachten waren, gänzlich aus. Der Schluß auf eine zentrale Entstehung der Wellen schien ihm hiernach gerechtfertigt. Er dachte an das bulbäre Vasomotorenzentrum und periodische Schwankungen seiner tonischen Erregung.

Ueber diese Deutung ging Hering für die von ihm beobachteten Fälle auf Grund besonderer eigener Erfahrungen hinaus. Ihm gelang, wenn er das Versuchstier mit Curare gerade soweit vergiftete, daß seine Atembewegungen nach Aussetzen der künstlichen Atmung noch eben in letzten Spuren merklich blieben, der sichere Nachweis, daß die sich ausbildenden Blutdruckwellen höherer Ordnung immer streng in der Rhythmik der Ateminnervationen verlaufen. „Leider", sagt er, „ist man bei diesem Versuch sehr auf den Zufall angewiesen, weil es nur selten gelingt, gerade den passenden

Grad der Curarevergiftung zu treffen, ebenso selten kehren die rudimentären Atembewegungen oft genug wieder, um einen deutlichen Rhythmus erkennen zu lassen." Immerhin konnte er in gehäuften Versuchen seine Beobachtung sicher stellen, so daß er sich zu der Annahme berechtigt fühlte, die Blutdruckwellen verdankten ihre Entstehung einer periodischen, der Ateminnervation assoziierten und vom Atemzentrum ausstrahlenden Innervation der Herz- und Gefäßnerven. In diesem Sinne sprach er geradezu von einer „Atmung des Gefäßsystems".

Um den zentralen Ursprung der Wellen sicherzustellen, führte Hering u. a. folgenden besonderen Versuch aus: er machte die Blutversorgung des Gehirnes und der Medulla oblongata unabhängig von der des übrigen Körpers, indem er (bei Katzen) die beiden vom Aortenbogen aufsteigenden Gefäßstämme dicht an der Aorta, die obere Hohlvene nahe dem Herzen abband und in diesem Teil des Gefäßsystems eine künstliche Zirkulation geschlagenen Hundeblutes unterhielt. Das Blut wurde durch den Trunc. anonymus eingetrieben und konnte aus der oberhalb der Unterbindung eröffneten Cava superior wieder abfließen. Im übrigen Gefäßsystem kreiste das Blut der Katze in der gewöhnlichen Weise. Hering war also in der Lage, die Durchblutung der zentral-nervösen Teile unabhängig von der des übrigen Körpers zu variieren und z. B. in ersteren Dyspnoe und Erstickung zu erzeugen, während der ganze übrige Körper eupnoisch war, oder umgekehrt das Gehirn mit eupnoischem Blute zu versorgen, während im Körper die heftigste Dyspnoe herrschte. Daß im ersteren Fall prompt die periodischen Blutdruckschwankungen zu verzeichnen waren, war für Hering der Beweis für die zentrale Bedingtheit der Wellen.

Von anderen Autoren, die sich auf Grund andersartiger eigener Versuche zu der Hering'schen Auffassung von der Entstehung der Wellen aus Vorgängen im Atemzentrum bekannten, sei Morawitz (21) mit seiner Arbeit „Zur Differenzierung rhythmischer Blutdruckschwankungen" genannt. Morawitz glaubt den sicheren Beweis hierfür ableiten zu können aus dem Verhalten des Blutdrucks bei Tieren, deren Atemzentrum bei erhaltener Funktion des Vasomotorenzentrums künstlich gelähmt war. Durch sehr frequente Lufteinblasungen machte er die Tiere apnoisch, so daß das Atemzentrum außer Funktion gestellt war. Bei der darauf folgenden Unterbrechung der Atmung stieg der Blutdruck (unter der Wirkung der Kohlensäure) kräftig an, ohne daß das Tier atmete. Das Vasomotorenzentrum war also allein noch tätig. So oft auch die künstliche Atmung suspendiert wurde, erschienen nie Traube-Hering'sche Blutdruckwellen.
Eine von der Hering'schen abweichende Auffassung von der Entstehung der Wellen vertritt außer Japelli (16) vor allem v. Cyon (5), insbesondere was die Mitwirkung des Atemzentrums betrifft, die er ablehnt. v. Cyon schließt sich der von Latschenberger und Dehna (18) entwickelten Theorie zur Erklärung der Traube'schen Wellen an und sieht in den periodischen Blutdruckschwankungen den Widerstreit pressorischer und depressorischer Einflüsse, die sich über das Gefäß-Nervenzentrum reflektorisch am peripheren Gefäßapparat auswirken. Die Auslösung dieses Mechanismus glaubt er an den Eintritt brüsker Blutdruckschwankungen, insbesondere CO_2 oder anderer am Gefäßzentrum angreifender Gifte oder durch selbst Blutdrucksteigerungen, gebunden. Ob diese primär durch Anhäufung von schon pressorisch wirkende Nerveneinflüsse zustandekommen, spielt nach seinem Dafürhalten keine Rolle. Auf beiden Wegen konnte er die Wellen zur Entstehung bringen. Er sagt: „Wäre der Beweis für die Existenz pressorischer und depressorischer Nervenfasern in den Gefäßen, die das Vasomotorenzentrum in Erregung versetzen können, nicht erbracht, so könnte man hier an vom Herzen ausgehende Nervenfasern denken, welche den Blutdruck auf reflektorischem Weg zu regulieren vermöchten. Diese würden es dem Herzen gestatten, selbst die Widerstände zu regulieren, welche es beim Hinaustreiben des Blutes aus seiner Höhle zu überwinden hat." Für den Ursprung

der Wellen zieht er also in erster Linie einen Wettstreit zwischen der pressorischen Erregung des Gefäßzentrums und ihrer Zügelung durch den Nerv. depressor in Betracht.

Dieser von v. Cyon vertretenen Annahme eines reflektorischen Ursprunges der Blutdruckwellen höherer Ordnung stehen die eingehenden Untersuchungen Foa's (7) gegenüber. Foa kennzeichnet die Wellen als „vasomotorische Wellen zentralen Ursprungs", da er sie an curaresierten Tieren nach doppelseitiger Vagotomie normal auftreten sah, nach hoher Halsmarkdurchschneidung dagegen ausnahmslos vermißte. Eine Beziehung der Wellen zur Ateminnervation lehnt er ab: nach funktioneller Ausschaltung des Atemzentrums durch Chloralnarkose, wie sie ähnlich mit anderen Mitteln Morawitz durchführte, erhielt er Blutdruckwellen der fraglichen Art noch sehr wohl. Diese Wellen leitet er auf Grund dieser Erfahrung nicht aus der Rhythmik des Atemzentrums her, sondern bezieht sie auf einen eigenen selbständigen Arbeitsrhythmus des Vasomotorenzentrums, dessen Synchronismus mit dem des Atemzentrums er allerdings zugibt.

Dies war in den wesentlichen Zügen der Stand der Frage, als 1931 die erwähnten Untersuchungen von Gorjajew, Sergijewsky und Zwettow erschienen. Zusammenfassend wäre zu sagen, daß man übereinstimmend der Annahme eines zentralen Ursprunges der Blutdruckwellen höherer Ordnung zuneigte, wenn auch die Meinung darüber geteilt blieb, ob es sich um autochthon-zentrale oder um reflektorisch ausgelöste Erregungen handelt und ob das Vasomotoren- oder das Atemzentrum die entscheidende Rolle spielt. Immerhin konnte die oben gegebene Formel, nach der man Traube-Mayer'sche und Traube-Hering'sche Wellen unterschied, als im allgemeinen angenommen gelten.

Demgegenüber bedeutet es ein gänzliches Novum, daß die russischen Autoren, wenn zunächst auch mit gewisser Zurückhaltung, für die (vorzugsweise) periphere Entstehung gerade der Traube-Hering'schen Wellen eintreten. Ihre Beweisführung gipfelt durchaus in der Herausschälung dieser These, und es wird ganz besonderer Wert auf die Wiedergabe eines Versuches gelegt, in dem nach doppelseitiger Vagotomie sowie doppelseitiger Durchschneidung der Splanchnici majores und der Grenzstränge, d. h. nach nervöser Isolierung des peripheren Gefäßapparates, (und zwar bei recht niedrigem Blutdruck!) die Darstellung von Blutdruckwellen des Traube-Hering'schen Typus gelang. Im einzelnen gehen die Feststellungen der genannten Autoren dahin, daß Reizung des peripheren Splanchnicusstumpfes, falls sie zu Blutdrucksteigerung führt, Wellen höherer Ordnung auslöst oder bereits bestehende verstärkt (blieb die Blutdruckwirkung aus, so wurde meist eine Hemmung bestehender Wellen beobachtet). Desgleichen führte Reizung sensibler Nerven, auch des zentralen Splanchnicusstumpfes unter Blutdrucksteigerung zur Auslösung von Wellen. Dasselbe gilt für Drucksteigerung durch steile Injektion größerer Ringermengen, während Depressorreizung bestehende Wellen zum Verschwinden brachte. Wie man sieht, läuft die Beweisführung auf die Unterstreichung des „mechanischen Momentes" (Tonisierung des peripheren Gefäßapparates) bei der Auslösung der Traube-Hering'schen Wellen hinaus.

In gleiche Richtung zielen die Versuche, dem Adrenalin im Rahmen des rein peripher gedeuteten Geschehens eine entscheidende Rolle zuzuweisen. Von Sawitsch und Tonkirch (22) als ersten wurde gezeigt, daß Adrenalininjektion Blutdruckwellen höherer Ordnung bedingen kann, und da nach Cannon (4) pathische Nervenreizung vermehrte Adrenalinausschüttung zur Folge hat, so lag es nahe, den Erfolg der peripheren Splanchnicusreizung mit auf eine verstärkte Adrenalinausschüttung zu beziehen. „In unseren Versuchsbedingungen ohne Ausnahme gibt es nichts, was dieser Annahme im Wege stünde." Ob das Adrenalin in diesem Sinne Spezifität besitzt oder nur auf dem Umwege über die Drucksteigerung wirkt, bleibt offen. Hierin brachte auch der Versuch doppelseitiger Nebennierenexstirpation keine klare Entscheidung.

Bedeutend bestimmter nimmt Sergijewsky (23) in einer zweiten Mitteilung für die rein periphere Entstehung der Traube-Hering'-schen Wellen Stellung. Hier stützt er sich auf Versuche, die seiner Ansicht nach „überzeugend dagegen sprechen, daß an der Entstehung der Gefäßwellen die Irradiation der Erregungen vom Atemzentrum auf das vasomotorische beteiligt sei". Gemeint ist einerseits die Feststellung, daß die Wellen höherer Ordnung (bei Katzen!) unter seinen Bedingungen nicht während der Höchstentwicklung der Dyspnoe, wo das Maximum der Irradiation der Atemerregungen zu erwarten wären, zum Vorschein kamen, sondern erst nach Wiederherstellung der künstlichen Atmung, andererseits der Nachweis der Wellen bei Tieren mit hoher Rückenmarksdurchschneidung (die aus den vorgelegten Kurven allerdings in nur wenig überzeugender Form als gänzlich abortive Gebilde zu entnehmen sind). Da weiterhin gefunden wird, daß die Auslösung der Wellen beim rückenmarkintakten Tier durch steile Ringerinjektion auch nach Exstirpation der Nebennieren noch gelingt, während nach hoher Rückenmarksdurchschneidung eine vorhergehende Tonisierung der Gefäßmuskeln Bedingung zu sein scheint, so gelangt Sergijewsky zu einer Erklärung der von ihm beobachteten Wellen rein aus dem „mechanischen Moment" der Gefäßwandspannung.

Bei der durch diese Ergebnisse und ihre Interpretation geschaffenen Sachlage ergibt sich für eine Neubearbeitung des Gebietes die Aufgabe, eine Entscheidung darüber zu versuchen, wie die Blutdruckwellen höherer Ordnung, insbesondere die Traube-Hering'schen Wellen, denn nun am rückenmark- und nervenintakten Tiere, d. h. unter den natürlichen Bedingungen, hinsichtlich ihres Zustandekommens zu bewerten sind. Daß die glatte Muskulatur der Gefäßwand im isolierten Zustande die Fähigkeit zu automatischer Betätigung in „pendelnden" Tonusschwankungen besitzt bezw. zu entwickeln vermag und daß diese Automatie, falls sie ausbleibt, bei Schaffung günstiger Spannungsbedingungen gerade durch Dehnungsreize geweckt werden kann, sind Tatsachen, die dem Physiologen längst geläufig sind (vergl. z. B. bei Botazzi (1). Auch ist es auf Grund vorliegender Erfahrungen kaum zweifelhaft, daß die Bedingungen, unter die ein sonst abhängig funktionierendes Organ durch nervöse Isolierung innerhalb des Tierkörpers gebracht wird, den durch Herausnahme des Organes aus dem Tierkörper geschaffenen in vieler Beziehung gleich kommt. Die Frage bleibt nur, ob und inwieweit solchen Organen im Gesamtverbande des Organismus, bei Bestehen der natürlichen Abhängigkeiten, überhaupt Gelegenheit und Möglichkeit zu automatischer Betätigung zuzuerkennen ist. Daß von der Entscheidung gerade dieser Frage bei dem Widerstreit der Meinungen für die Deutung der tatsächlichen Befunde alles abhängt, bedeutet für vorliegende Untersuchung die große Schwierigkeit; denn es liegt auf der Hand, daß unmittelbar experimentell diese Entscheidung, gerade für die Wellenbildung der von Hering vermuteten Genese, natürlich nicht herbeizuführen ist. Im folgenden wird es sich nur darum handeln können, zu versuchen, der Lösung auf allerlei Umwegen durch möglichst vielseitige, aber übersichtliche Variation der Bedingungen näher zu kommen.

Methodik.

In der Methodik schließt sich die Arbeit an die große Reihe der Untersuchungen an, die sich mit ähnlicher Fragestellung beschäftigt haben. Zur Registrierung des Blutdrucks wurde das Quecksilbermanometer nach Ludwig verwendet, dessen Schwimmer die Schwankungen des Blutdrucks auf ein Hering'sches Kymographion (in der Modifikation von Hürthle) übertrug. Die Zeitmarken geben 10/1" und wurden mit einem Chronometer nach Jaquet verzeichnet.

Als Versuchstiere dienten Hunde und Katzen, von denen sich, wie schon Hering angibt, Hunde besser eignen. Die vorbereitenden Operationen wurden in Aethernarkose vorgenommen, die dann aber abgebrochen wurde.

An dem in Rückenlage aufgebundenen Tier wurden Haut und Weichteile am Hals durch einen Medianschnitt vom Schildknorpel bis zum Sternum breit eröffnet und zunächst die Vena jugularis der rechten Körperseite in einer Länge von 5—7 cm freigelegt und für die Injektionen von Curare, Nikotin, Adrenalin und Ringerlösung mit einer Kanüle versehen. Auf derselben Seite wurden Vagus und Sympathicus, die beim Hund in gemeinsamer Scheide verlaufen, isoliert und angeschlungen. Auf der linken Seite wurden entsprechend Carotis und Vago-Sympathicus aufgesucht und ebenfalls mit Fäden umschlungen. Es folgte die Tracheotomie und Einführung einer Trachealkanüle, die an eine Atmungsmaschine für positive künstliche Atmung angeschlossen wurde. Zwischen Atmungsmaschine und Tier war eine Flasche eingeschaltet, die zur Hälfte mit 30—40 Grad warmem Wasser gefüllt war. Die eingepumpte Luft wurde hierdurch vorgewärmt und mit Wasserdampf gesättigt, was wünschenswert erschien, da der ganze obere Teil der Respirationswege von der Atmung ausgeschlossen war. Nach Anschluß des Tieres an die Atmungsmaschine wurde eine Curarevergiftung eingeleitet. Das Gift kam in 1—5prozentiger Lösung in Mengen von 0,5 bezw. 0,1 ccm pro kg Tier zur Anwendung. Durch die erzielte Lähmung der Skelettmuskulatur wurden alle mechanischen Einflüsse der Atmung auf den Blutdruck während der Asphyxie ausgeschaltet. Die anfänglich hierzu benutzte Methode, die in breiter Eröffnung des Thorax durch Spaltung des Brustbeins bestand, wurde verlassen, da dieser Eingriff an den zumeist sehr großen Versuchstieren häufig zu schwer zu stillenden Knochenblutungen führte und vor der Immobilisierung durch Curare keinerlei Vorteile bot. Sobald die Wirkung des Curare einsetzte, wurde die künstliche Atmung in Gang gebracht und das Tier auf die Dauer von 30—40 Minuten mit absichtlich etwas insuffizienter Hubgröße und Rhythmik durchgeatmet, um eine leichte Dyspnoe und eine gewisse allgemeine Erschöpfung des Tieres zu erzielen. Im Versuche selbst wurde die künstliche Atmung mittels Pneumatographen und Marey'scher Schreibtrommel unterhalb der Blutdruckkurve graphisch registriert. Nach Ablauf der vorbereitenden Beatmung des Tieres wurden Vagus und Sympathicus beiderseits am Hals durchschnitten, um eine Vagusbeeinflussung des Herzens während der Blutdruckverzeichnung im Versuch zu verhindern. Wegen der Blutgerinnungsgefahr wurde erst jetzt die mit Ammoniumoxalat gefüllte Carotiskanüle eingebunden und an das Manometer angeschlossen.

Das erste Ziel des Blutdruckversuches, in den nunmehr eingetreten wurde, war, festzustellen, ob sich das Tier in der günstigen Verfassung zur Erzeugung der von Traube und Hering gefundenen regelmäßigen Blutdruckwellen befand. Dies wurde so geprüft, daß die künstliche Atmung unterbrochen und während der sich nun entwickelnden Dyspnoe die Blutdruckkurven verzeichnet wurden. In den günstig verlaufenden Fällen war dies meistens schon bei der ersten Prüfung der Fall. Besonderes Augenmerk mußte hierbei auf die Tiefe der Curarewirkung gelegt werden. Da die Hering'sche Lehre von der Koinzidenz der Blutdruckwellen mit den Ateminnervationen des Tieres nachgeprüft werden sollte, so war jene von Hering empfohlene Tiefe der Curarewirkung anzustreben, bei der das Tier noch letzte eben merkliche, den Kreislauf aber sicher nicht mehr mechanisch beeinflussende Reste eigener Atembewegungen erkennen ließ. Um dieses Vergiftungsstadium zu finden, wurden die vorbereitenden Curaredosen absichtlich eher zu niedrig gewählt; das Fehlende war bei vorsichtigem Vorgehen auf Grund der gesammelten Erfahrungen dann meist ziemlich sicher nachzuholen. Freilich gelang es keineswegs in jedem Fall, gerade die richtige Dosierung zu treffen. Wie später zu erörtern sein wird, ist es von einigem Interesse, daß auch beim Fehlen jeder Beweglichkeit des Versuchstieres unverkennbar derselbe Wellentypus der Blutdruckschwankungen zur Verzeichnung kam, wie beim Bestehen letzter Atmungsrudimente.

Von der hiermit gewonnenen Basis aus war zu entscheiden, welchen Ursprungs die beobachteten Blutdruckwellen waren. Dies wurde auf zwei verschiedenen Wegen versucht, die beide auf eine Ausschaltung zentral-ner-

vöser Einflüsse auf die Kreislauforgane hinausliefen. Als souveränes Mittel für die Unterbrechung der vom Rückenmark zu den vegetativen Erfolgsorganen ziehenden Innervationswegen kam erstens das Nikotin mit seiner elektiv lähmenden Wirkung auf die Umschalteganglien der autonomen Nervenbahnen in Frage (Meyer-Gottlieb (20). Das Nikotin wurde in einprozentiger Lösung intravenös injiziert (Langley (17) und die Menge zunächst so bemessen, daß eine zuvor ausprobierte Herzvagusreizung völlig wirkungslos wurde. Um die Ausschaltung des Vasomotorenapparates unmittelbar zu verfolgen, wurde später als Kriterium die Wirkung elektrischer Rückenmarksreizung gewählt in einer Stärke, die am unvergifteten Tier eine prompt einsetzende, starke Blutdrucksteigerung bewirkt hatte. Uebrigens war die Giftwirkung schon an dem Sinken des Blutdruckes auf etwa 1/3—1/4 des ursprünglichen Wertes zu erkennen. Bei der Prüfung durch Rückenmarksreizung fiel übrigens der relativ flüchtige Verlauf der universellen Lähmung der Umschalteganglien beim Hunde auf.

Zweitens wurde die Ausschaltung der vermutlich in erster Linie in Frage kommenden bulbären Zentren, des Vasomotoren- und des Atemzentrums, durch hohe Rückenmarksdurchschneidung herbeigeführt. Zu diesem Zweck wurde schon bei den vorbereitenden Operationen vom Nacken her die Grenze zwischen erstem und zweitem Halswirbel, an der die Querdurchtrennung im Verlaufe des Versuches dann vorgenommen wurde, freigelegt. Dabei auftretende, stärkere Blutungen wurden durch Ligatur oder oberflächliche Verschorfung gestillt. Bis zur Rückenmarkdurchschneidung wurde die Wunde fest austamponiert und die Haut darüber mit Klemmen oberflächlich geschlossen. Die Halsmarkdurchschneidung bietet den Vorteil, eine den Versuch sicher überdauernde volle Ausschaltung der Einflüsse der Medulla oblongata auf die peripheren Kreislauforgane zu ermöglichen. Von gewissen komplizierenden Momenten wird bei der Schilderung der Versuchsergebnisse freilich noch zu sprechen sein. Im Hinblick auf die Deutung, zu der die genannten russischen Forscher für die von Traube und Hering gefundenen Wellen gelangen, war beim Experimentieren mit der Halsmarkdurchschneidung von vornherein Bedacht darauf zu nehmen, der starken Blutdrucksenkung, zu der die Halsmarkdurchschneidung führt, wirksam zu begegnen. Um vor und nach der Halsmarkdurchschneidung vergleichbare Verhältnisse des Blutdruckes zu haben, wurden diese Versuche fast immer mit einer faradischen Rückenmarksreizung kombiniert, durch die es gelang, für längere Dauer Blutdruckwerte herzustellen, die den vor der Halsmarkdurchschneidung bestehenden gleichkamen. Die Reizelektroden (bis auf die Spitze schellackierte Nadelelektroden) wurden in der Höhe des dritten und vierten Halswirbels in das Rückenmark eingestochen, und bei dieser Form der Längsdurchströmung stets sichere Erfolge erzielt. Das Auftreten störender Muskelkontraktionen bei der Reizung war durch die Curaresierung, die hierbei auf ihre Tiefe kontrolliert werden konnte, ausgeschlossen.

Anstatt durch Rückenmarksreizung wurde die Blutdrucksteigerung auch durch Injektionen größerer Dosen Adrenalin bewirkt. Da der Halsmarkdurchschneidung, zwecks Ausschaltung auch der Rückenmarkseinflüsse, in einigen Versuchen noch eine Nikotisierung des Versuchstieres folgte, die Rückenmarkreizung also unwirksam wurde, so war Adrenalin das einzige Mittel, um größere Blutdrucksteigerungen zu erzeugen. Bei solchen Versuchen machte sich die kurze Dauer der Adrenalinwirkung bei Hunden oft störend bemerkbar, doch gelang es in einigen Fällen, den Blutdruck genügend lange auf der Höhe zu erhalten. Mehrfach wurde die Verabfolgung von Adrenalin, um nachhaltige Blutdrucksteigerungen zu erzielen, auf eine kontinuierliche Dauerinfusion Ringer'scher Lösung aufgesetzt. Diese Form der Herstellung einer Plethora bewährte sich gut, nicht dagegen die steile Injektion von Ringerlösung aus einer 10 ccm-Spritze, weil diese durch die plötzliche Dehnung der Gefäßwandungen leicht zu Reizwirkungen führte.

Die blutige Durchschneidung des Halsmarkes stellt für das Versuchstier einen schweren Eingriff dar, der Anlaß zu unerwünschten und unkontrollier-

baren Nebenwirkungen geben konnte. Die funktionelle Abtrennung der Medulla oblongata vom Rückenmark wurde daher in einer Reihe von Versuchen auf reizlose Art durch ringförmige Kühlung der obersten Cervikalsegmente vorgenommen. In der Ausführung wurde ganz nach der von W. Trendelenburg (27, 28) entwickelten Technik gearbeitet. Durch Abtragung des ersten Halswirbels wurde das Rückenmark soweit freigelegt, daß ein Stück präparierten Hundedünndarmes ohne Zerrung unter ihm hindurchgezogen werden konnte. Das Darmstück war zur Durchspülung mit einer Vorratsflasche eisgekühlten Wassers verbunden. Die volle Leitungsunterbrechung im Rückenmark wurde, an dem maximalen Abfall des Blutdruckes erkennbar, bei dieser Technik meist schon nach 2 Minuten erreicht und konnte durch Warmwasserspülung etwa ebenso rasch wieder rückgängig gemacht werden.

Die Bezeichnung der in Folgendem mitzuteilenden Belegkurven wurde so durchgeführt, daß die vom selben Tier stammenden Kurven dieselbe (römische) Grundzahl erhielten und die Reihenfolge, in der diese Kurven entstanden, durch einen Buchstabenindex kenntlich gemacht wurde.

Im ganzen stützen sich meine Erfahrungen auf Versuche an 38 Hunden und 7 Katzen. Hiervon konnten 16 völlig störungsfrei bis zum gewünschten Ende durchgeführt werden; bei den übrigen blieben entweder die Traube-Hering'schen Wellen aus oder das Tier kam vorzeitig ad exitum, doch führten auch sie in Teilfragen meist zu brauchbaren Ergebnissen.

Eine gewisse Unvollkommenheit der Kurvenaufzeichnung wurde dadurch bedingt, daß die durch Zahnradübertragung bewegte Schreibfläche von Zeit zu Zeit ruckte, doch ist diese Störung als solche leicht zu erkennen, so daß falsche Deutungen hieraus nicht zu befürchten sind.

Versuchsergebnisse.

Um zunächst über das Aussehen der in Blutdruckkurven vorkommenden Wellenbildungen und die für sie gebräuchliche Bezeichnung, die in folgender Darstellung dann eingehalten werden wird, Klarheit zu schaffen, sei eine aus dem Privatbesitz von Prof. Dittler stammende, vom spontan atmenden Kaninchen gewonnene Blutdruckkurve vorangestellt, die das Erforderliche anschaulich macht.



Abb. 1 Kurve I

Die Kurve I weist drei übereinandergelagerte Wellenformen auf; die kürzesten Zacken (Wellen I. Ordnung), die der Rhythmik des Herzens entsprechen, zeigen die Schwankungen zwischen der maximalen (systolischen) und der minimalen (diastolischen) Blutdruckhöhe, allerdings in entstellter Form (Hg-Manometer) an. Diese „pulsatorischen Blutdruckschwankungen" sind längeren Wellenzügen (Wellen II. Ordnung) aufgesetzt, die mit der Atmung synchron verlaufen und die „Atemschwankungen des Blutdrucks" darstellen. Aber auch diese reihen sich nicht gradlinig hintereinander, sondern sitzen wiederum längeren Wellenzügen (Wellen III. Ordnung) auf, die im vorliegenden Fall 10—12 Wellen II. Ordnung in sich fassen. Diese Wellen III. Ord-

nung sind in ihrem Auftreten inkonstant und fehlen in der Mehrzahl der Blutdruckkurven gänzlich. Mit der Länge der Wellen I. und II. Ordnung stehen sie in keinerlei fester Beziehung. In ihrem Zustandekommen werden sie meistens als Folge von Schwankungen der tonischen Erregung des Gefäßnervenzentrums betrachtet, eine Deutung, die freilich keineswegs unbestritten ist. So berichtet Foa, nach Isolierung der Arterien vom Vasomotorenzentrum Blutdruckkurven ganz ähnlichen Verlaufes beobachtet zu haben, und hält ihre rein periphere Entstehung aus autochthonen Schwankungen des Gefäßmuskeltonus oder langsamen spontanen Schwankungen der Herzleistung für möglich. Die Befunde von Gorjajew, Sergijewsky und Zwetkow gehen in gleicher Richtung. Die Wellen III. Ordnung der Kurve stellen die auch als Traube-Mayer'sche bezeichneten Blutdruckwellen dar (s. auch bei S. Mayer (19). Von ihnen sind die sogenannten Traube-Hering'schen Wellen als besondere Wellenart wohl zu unterscheiden. Mit den Traube-Mayer'schen Wellen können sie schon deshalb nicht wesensgleich sein, weil man sinngemäß von Hering'schen Wellen nur sprechen kann bei Wellen, die ursächlich auf die Atmung zurückgehen und mit dieser isorhythmisch verlaufen. Bei spontaner Atmung des Tieres können demnach Hering'sche Wellen (als Wellen II. Ordnung) niemals neben Atemschwankungen des Blutdrucks zum Vorschein kommen, vielmehr könnte derjenige Einfluß, der die Hering'schen Wellen bedingt, falls er sich bei ruhigem Gang der Atmung überhaupt bemerkbar machen sollte, einzig und allein zur Ausbildung der (im übrigen durch die mechanische Atmung bewirkten) Atemwellen, den Wellen II. Ordnung, beitragen.

Um sich mit dem Phänomen, das Hering durch seine Lehre von der „Atmung des Kreislaufsystems“ zu erklären suchte, vertraut zu machen, werfe man einen Blick auf die Kurven II, IVa, Va, VIa und VIIa der Abb. 2—6.

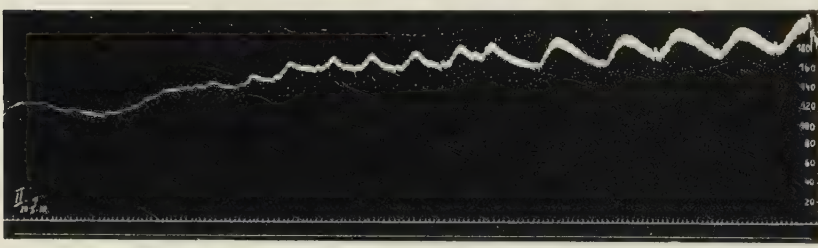


Abb. 2 Kurve II

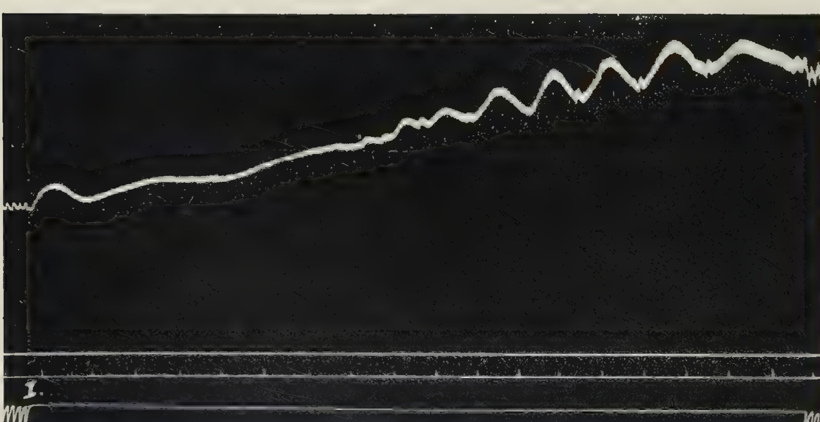


Abb. 3 Kurve IVa

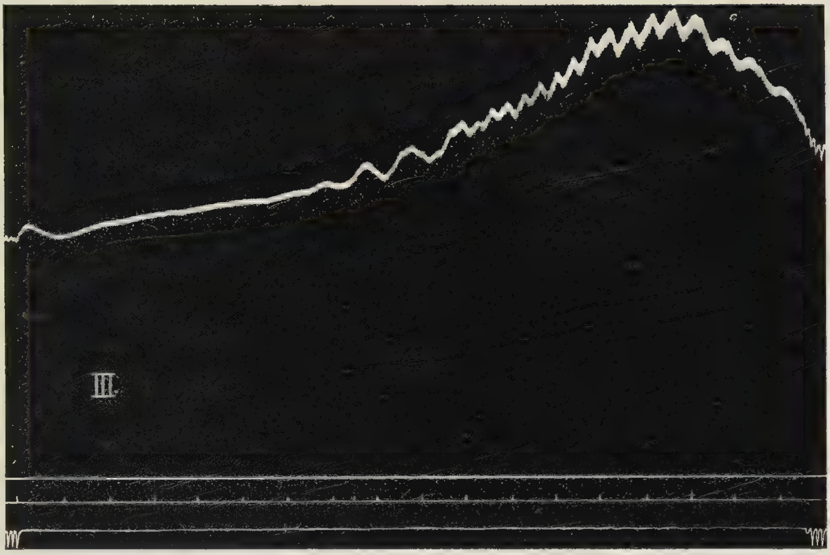


Abb. 4 Kurve Va

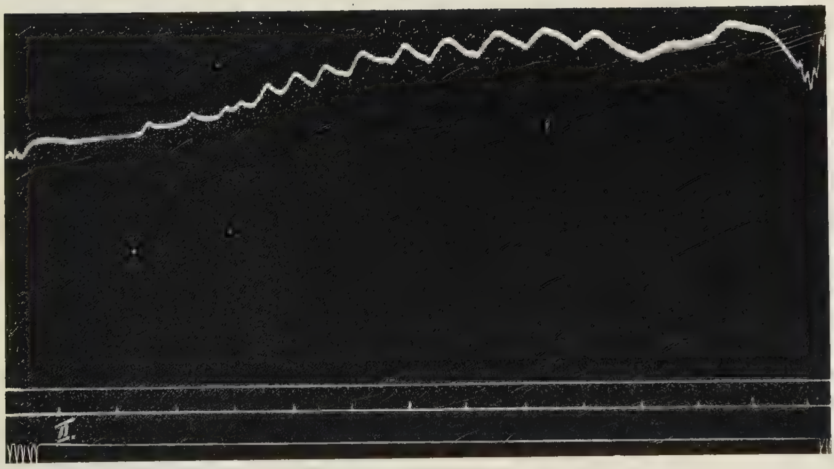


Abb. 5 Kurve VIa

Wie man sieht, handelt es sich hier um Kurven, die neben pulsatorischen Zacken die Bildung einer Art von Wellen längerer Periode zeigen, von deren Beziehung zur Atmung später zu reden sein wird. Diese Wellen längerer Periode könnten an sich auch den Wellen III. Ordnung der Abb. 1 entsprechen, während die Atemschwankungen fehlen. Es gehört mit zum Aufgabenkreis vorliegender Arbeit, zu entscheiden, wie die unter Hering'schen Bedingungen auftretenden, langen, Blutdruckwellen in dieser Hinsicht zu bewerten sind.

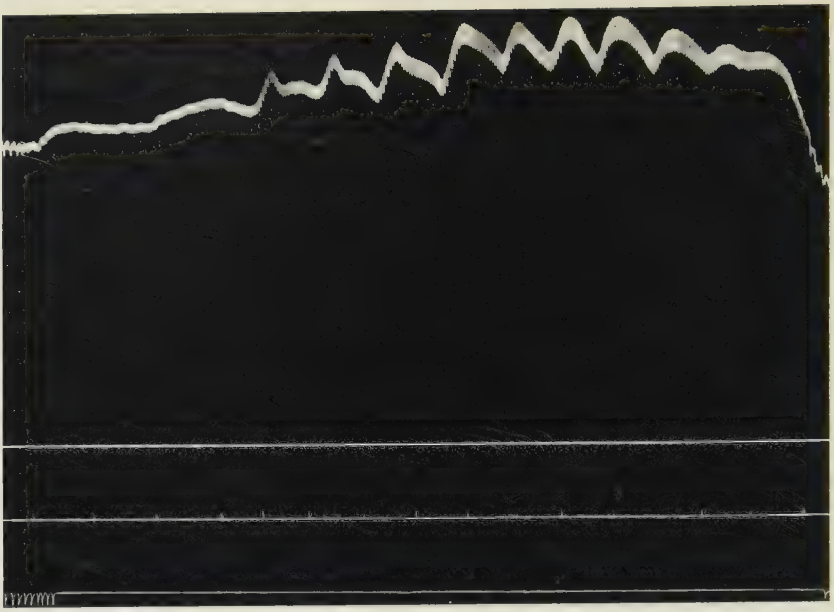


Abb. 6 Kurve VIIa

Zum Verständnis der beigegebenen Abbildungen sei allgemein gesagt, daß sie jeweils zu oberst die mit Hg-Manometer verzeichnete Blutdruckkurve zeigen. Nach unten folgen der Reihe nach die Nullinie des Blutdruckes, die Zeitmarkierung mit 10-Sekundenmarken, endlich die Atmungsverzeichnung, die über Sistierung und Wiederherstellung der künstlichen Atmung sowie über das Auftreten spontaner Atembewegungen während der Sistierung der künstlichen Atmung unterrichtet. Nur in Abb. 2 ist die Sistierung der Atmung durch einfache Markiererverzeichnung kenntlich gemacht. Die verhältnismäßige Häufung des Abbildungsmaterials wurde vorgenommen, um einen Einblick in die von Tier zu Tier etwas schwankende Eigenart der Erscheinungen zu gewährleisten und möglichst für alle zur Sprache kommenden Einzelheiten einen Beleg zur Hand zu haben.

Der allgemeine Charakter des Blutdruckverlaufes, wie er sich nach Abstellung der künstlichen Atmung beim voll curaresierten Tier einstellt, ist ein ziemlich festliegender; kleine Unterschiede, die vorkommen,, scheinen durch akzidentelle Nebenumstände bedingt zu werden und bleiben unwesentlich. Wie die vorgelegten Kurven übereinstimmend zeigen, ist die Ausschaltung der künstlichen Atmung von einer ersten Blutdrucksteigerung gefolgt, die ziemlich flüchtig ist und sich nach kurzer Zeit mehr oder weniger vollständig wieder zurückbildet (s. Abb. 2, 3 und 4). Ohne eine Analyse dieser Erscheinung im einzelnen zu versuchen, sei gesagt, daß die Veränderung der Kreislaufverhältnisse, wie sie durch das Aufhören der rhythmischen Thoraxbewegungen bedingt wird, für diese Druckschwankung verantwortlich sein dürfte. Während die pulsatorischen Zacken sich vor Sistierung der Atmung auf die in der Rhythmik der Atemmaschine verlaufenden Atemschwankungen aufsetzen, fehlen diese in der Blutdruckkurve jetzt vollkommen. Dasselbe ist auch in dem ersten Stadium der sich nun allmählich entwickelnden Dyspnoe der Fall. Es reihen sich unter allmählichem gleichmäßigem Anstieg des mittleren Blutdruckes, ohne daß sonstige Wellenbildungen zu beobachten wären, einfach die pulsatorischen Zacken hintereinander, bis nach 1, 2, 3 Minuten (es beginnt jetzt das zweite Stadium der Dyspnoe) meist unter weiterem beträchtlichem Blutdruckanstieg, die von H e r i n g studierten und nach ihm benannten Wellen höherer Ordnung aufzutreten beginnen.

Ueber die Ursache der dyspnoischen Blutdrucksteigerung an sich sind die entscheidenden Feststellungen schon verhältnismäßig frühzeitig gemacht worden. Wie schon Traube vermutete, handelt es sich im wesentlichen um eine Wirkung der im Blute sich häufenden Kohlensäure, die das bulbäre Vasomotorenzentrum zu einer allgemeinen Tonisierung des peripheren Gefäßapparates anregt. Freilich scheint der Erscheinungskomplex hiermit nicht voll erfaßt zu sein. Neuerdings wird vor allem auf das Mitwirken peripherer Einflüsse, die z. T. freilich ebenfalls vom Zentrum aus in Gang gebracht werden dürften, Wert gelegt. So schreiben z. B. Cannon (4), Wischnewsky (31) und Sergijewsky (23) einer zur Auslösung kommenden gesteigerten Adrenalinproduktion seitens der Nebennieren eine besondere Bedeutung für die Blutdrucksteigerung bei Dyspnoe zu, eine Ansicht, die durch die Feststellung von Gley und Quinquaud (10), daß die Blutdrucksteigerung nach beiderseitiger Exstirpation der Nebennieren noch in gleicher Weise zustande kommt, jedoch etwas an Gewicht verloren hat. Auf der anderen Seite verficht aber auch Ganter (9) auf Grund vielfältiger Erfahrung die Annahme eines z. T. peripher bedingten Ursprunges der dyspnoischen Blutdrucksteigerung, den er aber nicht in einer Adrenalinwirkung, sondern in einer unmittelbaren Einwirkung der Kohlensäure auf die kontraktilen Gebilde der Gefäßwandungen vermutet.

Die rhythmischen Schwankungen des Blutdruckes, die im 2. Stadium des Blutdruckanstieges zur Entwicklung zu kommen pflegen, stellen ein Phänomen dar, das von Tier zu Tier immer wieder recht gleichartig gefunden wird. Rein symptomatisch betrachtet, handelt es sich (bei fehlender künstlicher Atmung des Tieres) um Wellen II. Ordnung, die sich zu 4—6 in der Minute hintereinander reihen und, wenn interkurrierende Einflüsse fern gehalten werden, absolut glatt verlaufen. Neben ihnen zeigen die Kurven nur die regelmäßigen sich hintereinander reihenden pulsatorischen Zacken. Wie schon gesagt wurde, sind sie in dieser Form am leichtesten beim Hund zu erhalten. Nach den Erfahrungen von Traube und von Hering entspricht es der Regel, daß der ansteigende Teil der Wellen kürzer und steiler ist, als der abfallende. Dies habe ich vielfach bestätigt gefunden (Abb. 2, 5 und 6), doch kam auch das umgekehrte Verhalten zur Beobachtung (Abb. 4). Eine allgemein gültige Regel wird sich hier schwer aufstellen lassen, da die Wellen sich sowohl bei noch steigendem Blutdruck entwickeln können, als auch erst während schwerer Asphyxie bei sinkendem Blutdruck; die äußeren mechanischen und wohl auch die physiologischen Bedingungen können also recht verschieden sein. Hinsichtlich ihrer Höhe und Deutlichkeit ist festzustellen, daß die Wellen bei steigendem Blutdruck im allgemeinen tiefer eingeschnitten sind und daß sie, wenn der Höhepunkt des Blutdrucks erreicht bezw. überschritten ist, flacher und flacher, schließlich unmerklich werden (Abb. 4 u. 5). Dies alles gilt für doppelseitig vagotomierte Tiere, sowie unter der Voraussetzung voller Ausschaltung der Spontanbewegungen. Eigenbewegungen des Versuchstieres pflegen störende interkurrierende Blutdruckschwankungen zu bedingen, worauf später noch zurückzukommen sein wird.

Angesichts der verschiedenen Deutung, die diese Wellen neuerdings erfahren, war erneut eine Entscheidung darüber zu versuchen, ob sie zentralen (bulbären) Ursprunges sind oder ob sie Vorgängen in der Kreislaufperipherie entspringen. Auf diese Frage geben die Versuche mit Halsmarkdurchschneidung bei Tieren, die nach Ausschaltung der künstlichen Atmung die Wellen II. Ordnung in voller Deutlichkeit gezeigt hatten, die Antwort. Als Beleg aus meinen Ergebnissen führe ich die Kurven III, IVb, Vb, VIc und VIIc der Abb. 7—11 an.

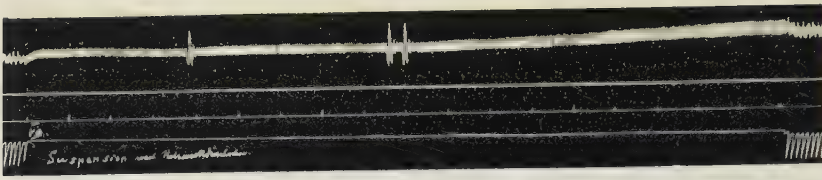


Abb. 7 — Kurve III



Abb. 8 — Kurve IVb

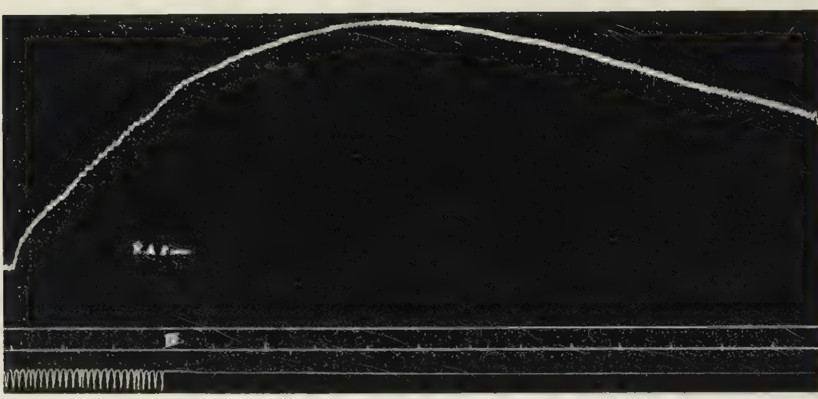


Abb. 9 — Kurve Vb

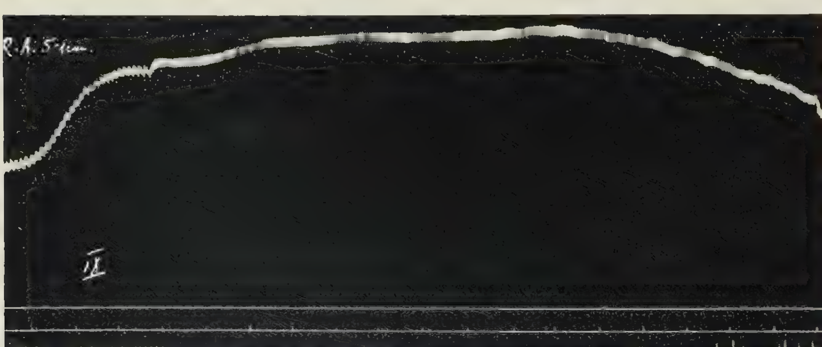


Abb. 10 — Kurve VIc

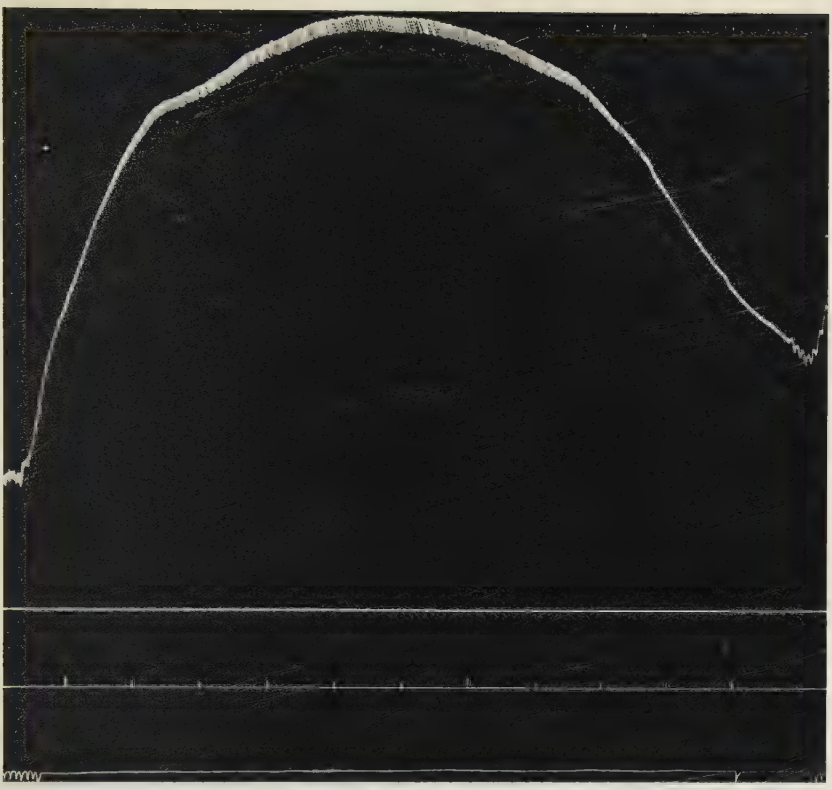


Abb. 11 Kurve VIIb

Die Kurven stammen (außer der Kurve III) von denselben Tieren, von denen kurze Zeit zuvor die Kurven IVa, Va, VIa und VIIa der Abb. 2 bis 6 mit den ausgesprochen großen Wellen gewonnen worden waren. Da sie von diesen Wellenbildungen keine Spur mehr zeigen, so scheinen sie zu beweisen, daß es Einflüsse höher gelegener Teile des Zentralnervensystems sind, denen diese (beim intakten Tier) ihre Entstehung verdanken. Die jeweilige Tiefe der Curarevergiftung ist aus dem Verlauf der untersten Kurvenlinie (s. Methodik) zu entnehmen.

Während bei Kurve III Abb. 7 der Dyspnoeversuch einfach bei der nach der Halsmarkdurchschneidung sich ergebenden stark gesenkten Blutdruckeinstellung vorgenommen wurde (die interkurierenden Störungen rühren von Herzunregelmäßigkeiten her), wurde bei den übrigen genannten Versuchen in dieser Hinsicht ein Ausgleich der Bedingungen vor und nach dem Eingriff angestrebt: der Blutdruck wurde künstlich gesteigert. Für die zur Entscheidung stehende Frage fiel dies umsomehr ins Gewicht, als von Gorjajew, Sergijewsky und Zwettkow, wie erwähnt, gerade diesem Blutdruckabfall die entscheidende Bedeutung für das Ausbleiben der Wellen II. Ordnung zugeschrieben wird. Um die Berechtigung dieser Ansicht experimentell zu prüfen, mußte die durch die Halsmarkdurchschneidung bedingte Blutdrucksenkung durch künstliche Mittel wieder ausgeglichen werden. Hierzu bediente ich mich zunächst der elektrischen Rückenmarkreizung; die Kurven IVb, Vb, VIc und VIIc entsprechen dieser Bedingung, und zwar zeigen sie Blutdruckhöhen, die den vor der Halsmarkdurchschneidung bestehenden mindestens gleich kamen. Da trotzdem die Wellenbildung II. Ordnung ausblieb, so scheint die Beweisführung auch gegenüber der Auffassung der russischen

Autoren geschlossen. Die Verhältnisse in den Reizversuchen lassen sich dahin interpretieren, daß die durch die Halsmarkdurchschneidung beseitigte Wirkung bulbärer Zentren auf die peripheren Kreislauforgane durch die elektrische Reizung nachgeahmt und ersetzt sei mit dem Unterschied, daß der natürliche Einfluß der Zentren unter Stärkeschwankungen verlief, die die durch die Reizung künstlich erzeugte zentrale Erregung nicht zeigt. Der Ursprung der normalerweise auftretenden Wellen II. Ordnung wäre somit in der Medulla oblongata lokalisiert. Hierbei wurde besonderer Wert darauf gelegt, die Dyspnoe jeweils mindestens solange auszudehnen, als es beim selben Tier vor der Halsmarkdurchschneidung notwendig gewesen war, um das Auftreten der Wellen zu erreichen.

Anstatt durch elektrische Rückenmarkreizung wurde die Blutdrucksteigerung in einigen Versuchen durch Injektion großer Dosen von Adrenalin herbeigeführt. Da diese Wirkung beim Hunde verhältnismäßig flüchtig ist, wurde meist so verfahren, daß zunächst die künstliche Atmung ausgeschaltet und einige Minuten zugewartet wurde, um den für die Wellenbildung günstigen Grad der Dyspnoe sich erst entwickeln zu lassen. Wurde dann das Adrenalin injiziert, so stieg der Blutdruck gerade für die Zeit des zweiten Dyspnoestadiums zu enormen Werten an, so daß im Sinne der russischen Forscher die Bedingung für das Auftreten der Wellen gegeben gewesen wäre. Aber auch die hierbei verzeichneten Kurven blieben frei von Wellen II. Ordnung. Der hohe Blutdruck allein scheint für das Auftreten solcher Wellen also nicht ausschlaggebend. Abb. 12 Kurve Vc zeigt eine der Kurven dieser Art.

Der Blutdruckanstieg nach Abstellung der Atemmaschine bis zur Adrenalininjektion läßt erkennen, in welchem Umfang die Dyspnoe nach Ausschaltung der bulbären Zentren noch in diesem Sinne wirksam ist.

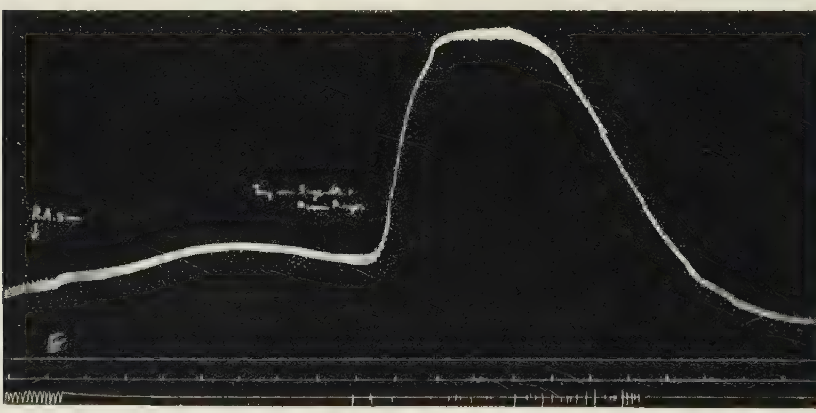


Abb. 12 Kurve Vc

Betrachten wir auf Grund dieser Versuche (unter Uebergehung einiger komplizierender Erfahrungen und daran zu knüpfende Erwägungen, die später zur Sprache kommen werden), den bulbären Ursprung der Wellen II. Ordnung als erwiesen, so blieb weiterhin die Frage zu entscheiden, ob ihnen Vorgänge zu Grunde liegen, die schlechthin als Angelegenheit des bulbären Vasomotorenzentrums anzusprechen sind, etwa in dem Sinne, wie man die Wellen III. Ordnung der Kurve I Abb. 1 (die Traube-Mayer'schen Wellen) auf autochthon oder reflektorisch bedingte Tonusschwankungen des Vasomotorenzentrums zu beziehen pflegt. Die Meinung Hering's ging bekanntlich dahin, daß dies nicht der Fall sei, sondern daß sich in den Blutdruckwellen II. Ordnung auf Grund intrazentraler Funktionsbeziehungen außerhalb des Zirkulationsapparates ablaufende Vorgänge sekundär im Blutdruck auswirkten.

Um in diese Verhältnisse Einblick zu gewinnen, wurde der schon von Hering beschrittene Weg eingeschlagen, die Curarevergiftung so zu dosieren, daß Eigenbewegungen des Versuchstieres eben noch in letzter Andeutung zustande kamen. Nach der bekannten Deutung, die Hering den Verhältnissen gab, mußte es sich vor allem um eine Ueberwachung der Atmung handeln. Wie in der Methodik bereits erwähnt wurde, gelang es in einer größeren Zahl von Versuchen, die Atembewegungen gerade bis zur Ebenmerklichkeit abzuschwächen, so daß sie zwar mechanisch nicht mehr irgendwie auf die Kreislauforgane wirken konnten, die Erregungsvorgänge im bulbären Atemzentrum aber zu verfolgen gestatteten. Diese abortiven Bewegungen wurden während der Entstehung der Blutdruckkurven entweder einfach mit dem Auge beobachtet und ihr Zusammentreffen mit den Blutdruckwellen durch Zuruf festgestellt, oder sie wurden in der oben bezeichneten Weise graphisch registriert.

Wie zusammenfassend gesagt werden kann, führten diese Versuche zu einer vollen Bestätigung der Angaben Hering's. Meist stellten sich die Beziehungen so dar, daß die Atembewegungen mit dem absteigenden Schenkel der Blutdruckwellen koinzidierten und sich daselbst in Form einer leichten Unregelmäßigkeit des Kurvenverlaufes sichtbar machten und nun mit großer Regelmäßigkeit das Signal für die Entwicklung einer neuen aufsteigenden Blutdruckwelle gaben. Nachdem diese Verknüpfung (entsprechend den Hering'schen Angaben) erst erkannt war, konnte mit absoluter Zuverlässigkeit die Entstehung jeder neuen Welle um einige Sekunden vorhergesagt werden. Insbesondere lassen die schon besprochenen Kurven II Abb. 2 und IVa Abb. 3 diese Verhältnisse deutlich erkennen; sie weisen die erwähnte leichte Kurvenstörung beim Ablauf der abortiven Atembewegungen auf. Andere Kurven, wie z. B. Va Abb. 4, lassen eine sichtbare Auswirkung in der Blutdruckkurve vermissen, so daß hier die besagte Art der Koinzidenz nur an der graphisch verzeichneten Atemkurve objektiv feststellbar ist. Vor allem sei hierzu auch auf die sogleich zu erwähnende Kurve VIb Abb. 13 verwiesen, aus der die Koinzidenz der abortiven Atembewegungen mit der Rhythmik der Blutdruckschwankungen deutlich wird.

Führen diese Feststellungen, roh betrachtet, also zu einer vollen Bestätigung der Hering'schen Vorstellung, daß die im Atemzentrum ablaufenden Erregungsvorgänge auf das nervöse Zentrum des Vasomotorenapparates ausstrahlen und dieses in bestimmt gekoppelter Weise beeinflussen, so schien es mir angesichts der Angaben Foa's noch einer besonderen Prüfung wert, ob die zu beobachtenden Blutdruckwellen etwa auf dem Umwege über eine zentrale Beeinflussung des Herzens zustande kommen. Denn wenn auch durch die Durchschneidung des Vagosympathicus beiderseits am Halse jeder Vaguseinfluß am Herzen ausgeschaltet und zugleich die Reflexmöglichkeit durch afferente Vagusfasern (Nerv. depressor), auf die v. Cyon abzielt, beseitigt war, so dürfte damit die zentrale oder reflektorische Beeinflußbarkeit des Herzens nicht absolut als ausgeschlossen betrachtet werden. In dieser Hinsicht war einerseits an die aus der tonischen Erregung der Herznerven und dem Prinzip ihrer reziproken zentralen Verknüpfung sich ergebende Möglichkeit einer Regulierung der Herztätigkeit durch den Nerv. accel. cordis (v. Brücke (2, 3) zu denken, andererseits an den vom Sinus caroticus ausgehenden Reflexmechanismus (H. E. Hering (14), die beide nach doppelseitiger Vagotomie noch in Kraft bleiben. Zur Entscheidung dieser Frage beschränke ich mich auf eine genaue Verfolgung der zeitlichen Verhältnisse des Herzschlages durch Auswertung der pulsatorischen Zacken an Kurven mit raschem Trommelgang. Als Beispiel einer solchen Kurve mag Kurve VIb Abb. 13 dienen.



Abb. 13 Kurve VIb

Ihre Auszählung ergibt zu den verschiedenen Phasen der längeren Wellenzüge keine irgendwie bedeutsamen Unterschiede der Schlagfrequenz des Herzens. Ist damit auch nur eine der Möglichkeiten nervöser Herzregulation unmittelbar ausgeschlossen, so scheint das Fehlen deutlicher chronotroper Effekte doch durchaus gegen eine Entstehung der Blutdruckwellen aus geänderter Herztätigkeit überhaupt zu sprechen. Auch diese Prüfung führt somit zu der von Hering inaugurierten Auffassung, daß die unter den gegebenen Bedingungen auftretenden, zentralbedingten Blutdruckwellen II. Ordnung durch eine Ausstrahlung der Erregungen des bulbären Atemzentrums auf das benachbart liegende Vasomotorenzentrum, das eine periodische Aenderung der Weite der peripheren Gefäßbahn bewirkt, zustandekommt. In diesem Sinne spricht auch der Umstand, daß Wellen genau entsprechenden Charakters, vor allem derselben eigenartigen Periodizität, zur Ausbildung kommen, wenn (wie Kurve VIa der Abb. 5 dies zeigt) Eigenbewegungen des Tieres durch volle Curarevergiftung gänzlich verhindert sind. Es muß also ein intrazentral periodisch wiederkehrender Erregungsvorgang sein, der als auslösender Prozeß wirkt. Andere motorische Innervationen als für die Atemmuskulatur dürften hier auszuschließen sein; für sie wäre nicht nur eine Beziehung zur Erregung des Vasomotorenzentrums weit schwieriger herzuleiten, sondern auch die ausgesprochene Rhythmik des Auftretens unverständlich. Es ist zuzugeben, daß gleichzeitig mit den abortiven Atemzügen in den vorgeschrittenen Stadien der Dyspnoe, die für das Erscheinen der Hering'schen Wellen günstig sind, bei den Versuchstieren Mitinnervationen auch der Atmung fernliegender Muskelgruppen (Beinbewegungen, kurze allgemeine Streckenbewegungen) zu beobachten sind. Diese verlaufen aber durchaus so, daß man sie bestimmt als Mitbewegungen einer bestehenden forcierten Atmung erkennt. Der maßgebende Vorgang scheint also die Erregung des Atemzentrums zu sein. Die sichtbar werdenden Mitbewegungen dürften, ebenso wie die abortiven Atembewegungen selbst, lediglich für die akuten Störungen des Kurvenverlaufes verantwortlich sein: sie bedingen relativ flüchtige Weitenänderungen in umschriebenen Teilen der Gefäßbahn (Fleisch (6) und sind von Blutdruckschwankungen gefolgt, die augenscheinlich nur einen kleinen Teil der Hering'schen Wellen füllen. Der Charakter der Hering'schen Wellen selbst ist ganz anderer Art, als daß er aus den abrupten kurzen Bewegungsresiduen an sich verständlich wäre.

Erscheint die Herkunft der Wellen auf Grund des Ergebnisses der großen Mehrzahl der mir vorliegenden Versuche dieser Art hiernach als eindeutig entschieden, so bestanden dennoch Bedenken, ob den auf die hohe Rückenmarkdurchschneidung sich stützenden Beobachtungen die bei dem Widerspruch der Meinungen erwünschte unbedingte Beweiskraft zukäme. Von der älteren Physiologie wurde diese Technik zwar gerade in Lokalisationsfragen mit

Vorliebe herangezogen, aber man empfand die mit dem schweren Eingriff unvermeidlich verbundenen Reiz- und Schockwirkungen doch immer als störend, und wenn auch zugegeben werden muß, daß die z. B. in den Hauptfragen der Atem- und Gefäßinnervation damit erzielten Ergebnisse sich im wesentlichen als haltbar erwiesen, so bleibt doch ungewiß, inwieweit dies auch für feinere Einzelvorgänge (wie die Wellen II. Ordnung) zutrifft. Gelegentliche Nebenbeobachtungen erweckten mir in dieser Hinsicht Zweifel. So kam es vor, daß sich, nachdem die Wellen durch Halsmarkdurchschneidung völlig zum Verschwinden gebracht waren, von neuem Wellenzüge ähnlichen Charakters mit freilich immer viel kleinerer Amplitude allmählich entwickelten. War dies der Fall, so galt übereinstimmend, daß seit der Halsmarkdurchschneidung eine Zeit von etwa einer halben Stunde verstrichen sein mußte, bevor die Erscheinung auftrat, und daß die Wellen bei längerem Zuwarten dann meist deutlicher wurden. Um diesen Vorgang mit Beispielen zu belegen, seien die Kurven IVc Abb. 14 sowie VId Abb. 15 und VIe Abb. 16 mitgeteilt.



Abb. 14 Kurve IVc



Abb. 15 Kurve VId

Sie entstammen den gleichen Versuchen wie die Kurven IVa und b bezw. VIa—c. Kurve IVc wurde 25 Minuten nach der Halsmarkdurchschneidung, die Kurven VId und VIe in Abständen von 30 Minuten aufgezeichnet. Die versuchstechnischen Bedingungen waren in allen Fällen die gleichen. Wie man sieht, sind auf Kurve VId, nachdem die Wellen zuvor völlig verschwunden gewesen waren (vergl. Kurve VIc der Abb. 10), schon abortive Andeutungen einer neuen Wellenbildung zu bemerken, die bis zur Kurve VIe an Deutlichkeit gewann, so daß die Aehnlichkeit des Wellencharakters mit dem vor der Halsmarkdurchschneidung schon erkennbar ist.



Abb. 16 Kurve VIe

Es liegt auf der Hand, daß dieser Tatbestand für die Beurteilung der Zusammenhänge äußerst wichtig ist und Anlaß zu besonderer Erwägung darüber geben mußte, ob er nicht zu einer ganz anderen Auffassung über den Ursprung der Traube-Hering'schen Wellen zwingt. Mit der Annahme rein bulbärer Entstehung scheint eine Wiederkehr der Wellen nach dem Eingriff jedenfalls nicht ohne weiteres vereinbar. Werfen wir zunächst ganz allgemein die Frage auf, wie die Wiederkehr einer zuvor unterdrückten Funktion unter den im vorliegenden Falle gegebenen Verhältnissen überhaupt zustandekommend gedacht werden kann. Andeutungen in dieser Richtung wurden bei Erwähnung der Befunde Sergijewsky's, sowie in der Methodik schon gemacht.

Unter den bestehenden Möglichkeiten sei an erster Stelle die Erklärung aus einer Schockwirkung ins Auge gefaßt, die nach schweren Eingriffen am Zentralnervensystem den Funktionsablauf für die erste Zeit vielfach bestimmt. Die Erklärung aus Schock setzt voraus, daß die Wellen schon beim intakten Tier nicht in der Medulla oblongata entstehen, vielmehr käme, da die Schockwirkung nach der üblichen Auffassung ausschließlich zentralnervöse Gebilde betrifft, hierfür nur eine peripher vom Durchschneidungssegment gelegene Stelle, also das Rückenmark, in Betracht. In Erweiterung der bisherigen Erfahrungen könnten höchstens noch die in die Peripherie vorgeschobenen Ganglienzellen, hier die autonomen Umschalteganglienzellen, herangezogen werden. Es würde sich also ergeben, daß die Wellen II. Ordnung bei Halsmarkdurchschneidung nicht deswegen in Wegfall kommen, weil die Bahnverbindungen von bulbären Zentren zu den peripheren Kreislauforganen unterbrochen, sondern weil ihre tiefer im Rückenmark gelegenen Ursprungszellen durch Schock vorübergehend gehemmt werden. Die Feststellung einer gewissen Entwicklungszeit für die Wiederkehr der Wellen wäre dieser Auffassung günstig. Das verhältnismäßig seltene Auftreten der Erscheinung müßte aus einer relativ langen Nachwirkung des Schockes verstanden werden.

An zweiter Stelle sei der Fall diskutiert, daß die Wellen beim intakten Tier, im Sinne Traube's und Hering's, von bulbären Zentren ausgehen, die durch die Halsmarkdurchschneidung irreparabel von den peripheren Erfolgsorganen abgetrennt werden. Unter dieser Voraussetzung käme für die Erklärung erneuter Wellenbildung einerseits die Möglichkeit in Frage, daß die zuvor untergeordneten und funktionell abhängigen Rückenmarkzentren nach dem Eingriff an Selbständigkeit gewönnen und, wie dies auch sonst zu beobachten ist, auf Grund erwachender eigener Automatie vikariierend für das verlorene übergeordnete Zentrum einträten. Solche Vorgänge sind sowohl für den zentralen Atemmechanismus wie für die zentrale Blutdruckbeherrschung nachgewiesen und anerkannt (Goltz und Ewald (11), Winterstein (29). Auf der anderen Seite wäre entsprechend an

das Erwachen eigener Automatie in den peripheren Organen (Gefäßmuskeln) zu denken, so daß diese nun in einer Weise selbsttätig werden, wie Sergijewsky es schon beim intakten Tier als von vornherein gegeben fordert. Auch diesen Vorstellungen würde sich der Nachweis einer besonderen Entwicklungszeit (F. B. Hofmann (15) für das Wiederauftreten der Wellen gut fügen, ebenso die Seltenheit der Erscheinung, da die gewöhnliche Dauer eines Versuches für das Auftreten eigener Automatie im allgemeinen nicht ausreicht.

Mit Rücksicht auf die von Sergijewsky und Gorjajew vertretene Meinung rein peripherer Entstehung der Wellen sei endlich die (zur Zeit allerdings durchaus spekulative) Annahme einer funktionellen Verknüpfung der Art gewagt, daß der im Zentralnervensystem ablaufende Schockzustand die an sich eigentätigen peripheren Kreislauforgane irgendwie hemmend beeinflusse. Die Wiederkehr der Wellen II. Ordnung fiele hierbei, ebenso wie in dem ersterwähnten Falle, mit dem Abklingen dieser Wirkung zusammen.

Eine Entscheidung zwischen den genannten Möglichkeiten wurde experimentell in der Weise versucht, daß die Leitungsunterbrechung im hohen Halsmark nach dem Vorgange Trendelenburg's (27, 28) in einer Reihe von Versuchen durch Ringkühlung vorgenommen wurde, ein Verfahren, von dem anerkannt ist, daß es die Erregungsleitung bei richtiger Handhabung ohne jede Reizwirkung sowie unter Vermeidung des Schockes, und zwar voll reversibel, aufhebt. Die Ergebnisse, die auf diesem Wege erzielt wurden, gehen übereinstimmend dahin, daß auch dieser Eingriff die Traube-Hering'schen Wellen vollständig zum Verschwinden bringt. Als Kriterium für die funktionelle Ausschaltung der gekühlten Segmente konnte die starke Blutdrucksenkung dienen, die die Leitungsunterbrechung zur Folge hat. Wurde in diesem Stadium durch Sistierung der künstlichen Atmung in der üblichen Weise die schwere Dyspnoe erzeugt, so blieb in der Blutdruckkurve die Wellenbildung II. Ordnung völlig aus, und zwar auch dann, wenn der stark gesenkte Blutdruck durch Rückenmarkreizung unterhalb des Kühlungssegmentes auf vergleichsweise dieselbe Höhe getrieben wurde, die er vor der Ausschaltung der bulbären Einflüsse gezeigt hatte. Nach Wiedererwärmung der gekühlten Stelle kehrten die Wellen prompt zurück und konnten nach einiger Zeit die frühere Höhe voll wieder erreichen. Ein Versuchsbeispiel dieser Art ist in den Kurven VIIIa, VIIIb und VIIIc der Abb. 17—19 wiedergegeben, von denen VIIIa die Wellen vor der Ringkühlung, VIIIb ihr völliges Verschwinden, VIIIc ihre Wiederkehr bei Wiedererwärmung des Rückenmarks anzeigt.

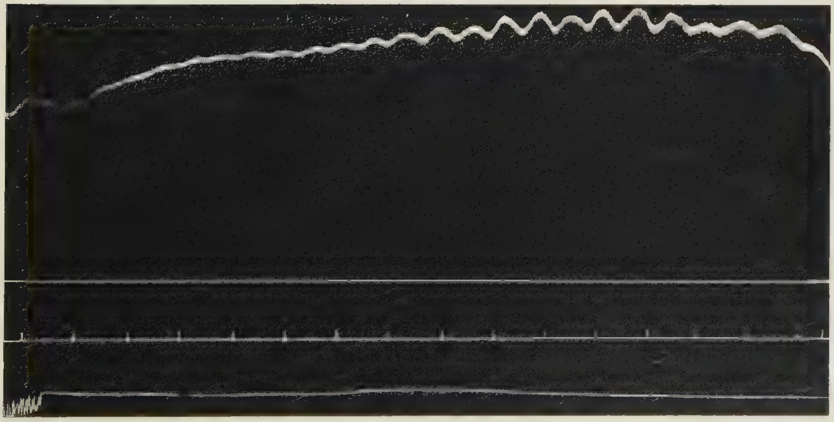


Abb. 17 Kurve VIIIa

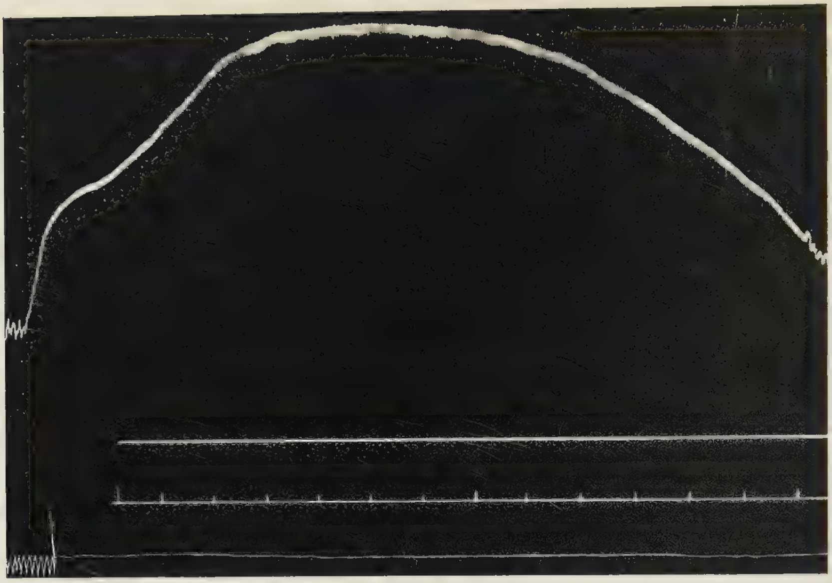


Abb. 18 Kurve VIIIc

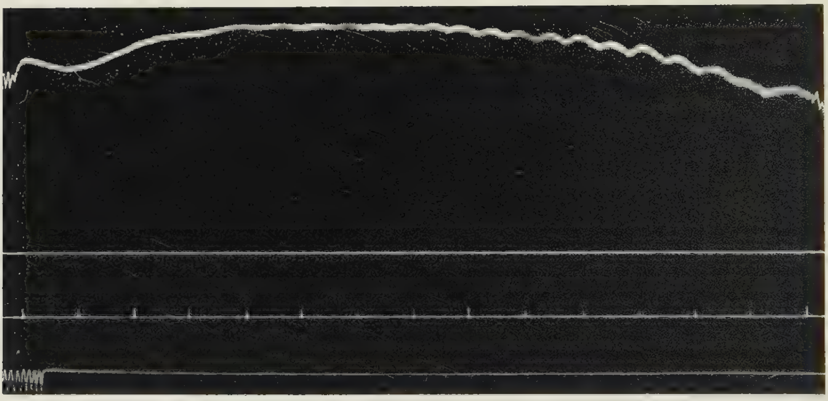


Abb. 19 Kurve VIIIc

Trifft es zu, daß diese Form der Leitungsunterbrechung ganz ohne Reiz- und Schockwirkung verläuft, so werden durch dieses Versuchsergebnis von den diskutierten Möglichkeiten diejenigen, die auf eine Schockwirkung zurückgreifen, als unhaltbar ausgeschieden. Die vorübergehende Unterdrückung einer in Wellen II. Ordnung sich äußernden Eigentätigkeit der Rückenmarks- oder weiter peripher liegender Ganglienzellen d u r c h S c h o c k kommen für die Erklärung also ebenso wenig mehr in Frage wie eine vorübergehende Hemmung autochthoner, periodischer Vorgänge in den Erfolgsorganen, wie sie spekulativerweise in Fall 3 angenommen wurde, und es bleibt für die gelegentliche Wiederkehr abortiver Wellen ähnlichen Charakters wie vor dem Eingriffe nur die Erklärung aus einem Selbständigwerden zuvor bulbär beherrschter Funktionen peripher von der Eingriffsstelle gelegener nervöser Zentren bezw. der Peripherie (Möglichkeit 2). In der Tat wurde auch während vermeintlich noch völliger Leitungsunterbrechung durch Ringkühlung gelegentlich schwache Wellenbildung beobachtet,

doch ist es natürlich schwer, mit Sicherheit zu entscheiden, ob hier nicht ein Nachlassen der Kühlungswirkung die Ursache war.

Ein anderer Einwand, der gegen die Beweiskraft der geschilderten Versuche möglich erscheint, geht dahin, daß das Verfahren, den nach Rückenmarkdurchschneidung gesunkenen Blutdruck durch faradische Rückenmarkreizung auf die alte Höhe zu bringen, unzweckmäßig gewählt sei. Es könnte geltend gemacht werden, daß durch gleichmäßige maximale Reizung der Rückenmarksbahnen peripher bedingte Blutdruckwellen übertönt und zwangsläufig verwischt werden könnten. Dieser Einwand ist schwer zu entkräften. Es wurde auf verschiedene Weise versucht, ihm beizukommen, ohne freilich daß dies voll überzeugend gelungen wäre. Am indifferentesten erschien der Versuch, die als Argument gegen die Auffassung Gorgajews und Sergijewsky's erforderliche Blutdrucksteigerung durch Dauerinfusion arteigenen Blutes oder einer geeigneten Ersatzflüssigkeit auf dem Wege über eine Plethora vera zu bewirken. Solche Versuche wurden unternommen, doch gelang es nicht, den Blutdruck auf diese Weise ganz auf die alten Werte emporzutreiben und für genügend lange Zeit hoch zu halten. Es sei übrigens erwähnt, daß Wellen II. Ordnung während der Infusion, wenn nur ein stoßweises (periodisches) Einfließen der Flüssigkeit vermieden wurde, bei Verwendung körperwarmer Ringerlösung nach Rückenmarkdurchschneidung nie zur Beobachtung kam. Die Schuld daran aber könnte die zu geringe Höhe des Blutdruckes getragen haben.

Um höhere Blutdruckwerte zu erzielen wurde mit minimalen Zusätzen von Adrenalin zu der Infusionsflüssigkeit gearbeitet. Diese Versuche nähern sich, wie man sieht, den schon erwähnten Versuchen mit Injektion starker Adrenalinlösungen (vergl. hierzu Kurve Vc der Abb. 12), auf die auch wegen des Erfolges kurz zurückverwiesen werden kann. Doch ist gegen sie derselbe Einwand wie gegen die Versuche mit Rückenmarkreizung möglich: peripher bedingte Wellen könnten durch den Zwang der auf die Konstriktorenendigungen ausgeübten Hormonwirkung überdeckt worden sein.

Unter diesen Umständen blieb nur die Möglichkeit, den Weg indirekter Beweisführung zu beschreiten und zu prüfen, wie die faradische Rückenmarkreizung während des Bestehens der Wellenbildung II. Ordnung, d. h. beim rückenmarkintakten Tier, sich auswirkte, ob eine Wellenbildung hier noch möglich sei oder nicht. Natürlich war zu beachten, daß die Bedingungen (Lagerung der Einstichelektroden, Stärke der Reizung) dem auch sonst geübten Verfahren voll entsprach. Daß im übrigen die Auswirkung der Reizung beim intakten Tier mit jener nach Rückenmarkdurchschneidung oder -Kühlung keinesfalls unmittelbar vergleichbar sein konnte, war freilich unvermeidlich und von vornherein selbstverständlich. Die Verhältnisse beim intakten Tier unterscheiden sich einmal darin wesentlich, daß die Auswirkung der Reizung (außer den beim operierten Tier allein in Frage kommenden zentrifugalen) auch die zentripetalen Leitungsbahnen des Rückenmarkes betraf. Zu der direkten motorischen Beeinflussung der peripheren Kreislaufapparate tritt also die Möglichkeit sensibler Beeinflussung und Umstimmung höher gelegener (z. B. der bulbären) Zentren hinzu, von denen aus dann reflektorische Wirkungen unvorherzusehender Art stattfinden können. Zweitens ist an die Auswirkung des Interferierens der in den zentrifugalen Bahnen ablaufenden natürlichen Impulse mit den künstlich hervorgerufenen Erregungen im peripher sichtbar werdenden Erfolg zu denken. Verglichen mit dem operierten Tier stellen sich für das intakte, wie man sieht, also ganz unübersehbar komplizierte Verhältnisse dar, die die Beweiskraft der Versuche natürlich stark beeinträchtigen. Eine ganz reinliche Analyse der Verhältnisse schien unter diesen Umständen also von vornherein ausgeschlossen. Immerhin bleibe nicht unerwähnt, daß es am intakten Tier in einer größeren Zahl von Versuchen, in denen die Rückenmarkreizung entweder schon gleichzeitig mit dem Aussetzen der künstlichen Atmung zur Wirkung gebracht oder erst wäh-

rend des Ablaufes der Wellen auf den bestehenden Erregungsvorgang superponiert wurde, gelang, Kurvenbilder mit wohlcharakterisierten Wellen II. Ordnung zu erhalten. Daß sie den am selben Tier ohne Reizung gewonnenen in Periode und Amplitude wenig entsprechen, darf bei der Vielheit möglicher Sonderwirkungen der Reizung nicht wundernehmen (man denke auch an eine sensible Beeinflussung der Atmung!), doch soll aus den oben erörterten Gründen jeder Versuch einer näheren Ausdeutung der Zusammenhänge an dieser Stelle unterbleiben. Es sei vielmehr als Tatsache lediglich registriert, daß trotz kräftiger, der auch sonst geübten voll entsprechender Reizung bei Tieren mit intaktem Rückenmark Blutdruckwellen II. Ordnung zweifellos festzustellen waren. Das Kurvenpaar IXa und b der Abb. 20 und 21 gibt Beispiele für dieses Verhalten.

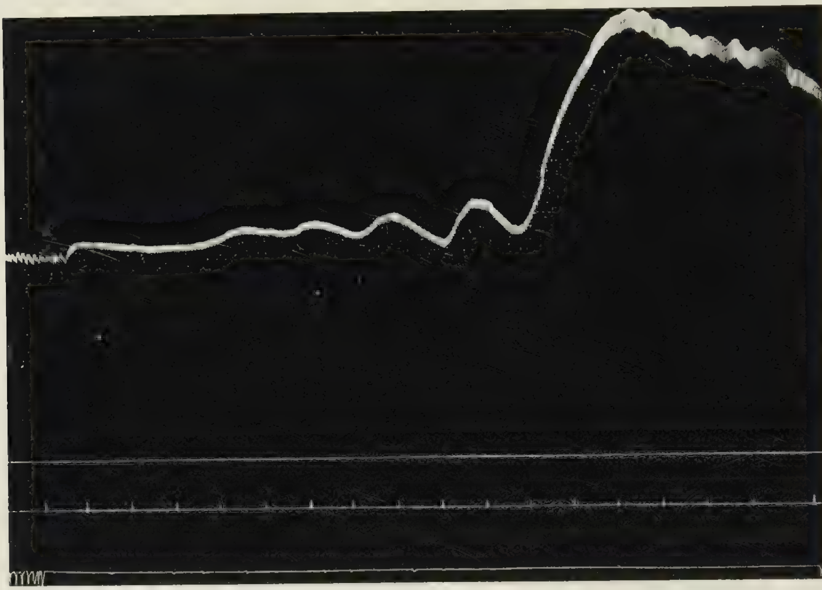


Abb. 20 Kurve IXa

Kurve IXa der Abb. 20 illustriert den Unterschied im Verlauf der Wellen vor und während der Rückenmarkreizung, Kurve IXb der Abb. 21 zeigt einen Fall, in dem die Wellen erst während (und trotz) der Reizung zur Ausbildung kamen (der Beginn der Reizung ist an dem steilen Blutdruckanstieg jeweils deutlich zu erkennen). Letzterer Versuch könnte, für sich betrachtet, im Sinne Sergijewsky's als Beweis für die Rolle gesteigerten Blutdruckes beim Zustandekommen der Wellen höherer Ordnung in Anspruch genommen werden. Im Zusammenhalt mit dem sonst vorgelegten Material dieser Untersuchung scheint dies untunlich.

Zum Schluß sei noch über die Ergebnisse einer Versuchsreihe berichtet, die die bisher besprochenen in, wie mir scheint, wertvollster Weise ergänzt. Es handelt sich um die Nikotinversuche. Die Prädilektionswirkung des Nikotins besteht bekanntlich darin, daß es die Synapse zwischen der prä- und der postganglionären Faser der vegetativen Nerven, der sympathischen sowohl wie der parasympathischen, funktionell ausschaltet (Langley (17). Das Gift stellt daher das geeignete Mittel dar, um zu entscheiden, ob gewisse am peripheren Kreislaufsystem nachweisbare Vorgänge zentralen oder peripheren Ursprunges sind, ohne freilich zugleich innerhalb der zentralen Innervationsbahn von der autonomen Relaisganglienzelle aufwärts eine Differenzierung zu gestatten. Ist das Versuchstier durch intravenöse Injektion passender Nikotinmengen allgemein vergiftet, so werden alle vom

Zentralnervensystem kommenden Impulse beim Uebertritt auf die postganglionäre Faser blockiert. Wegen des Ausfalles jeglicher tonisierender Konstriktorenwirkung muß es also zu starker Blutdrucksenkung kommen. Eine solche wurde nach dem Abklingen der mit hohem Blutdruckanstieg verbundenen primären Reizwirkung des Nikotins in vorliegenden Versuchen denn auch regelmäßig beobachtet, doch wurde gefunden, daß sich insbesondere bei Aufrechterhaltung einer schwachen Dyspnoe des Versuchstieres, offenbar auf Grund rein peripherer Wirkungen (G a n t e r (9), auf der Höhe der Giftwirkung gelegentlich s p o n t a n eine gewisse Blutdrucksteigerung ausbilden kann. Der Verlauf der Giftwirkung ist hierbei durch Reizung des Herzvagus oder des Rückenmarks in handlicher Weise zu verfolgen; in der Mehrzahl der Versuche fiel die relative Flüchtigkeit der Wirkung der intravenös zugeführten Giftmengen beim Hunde auf.

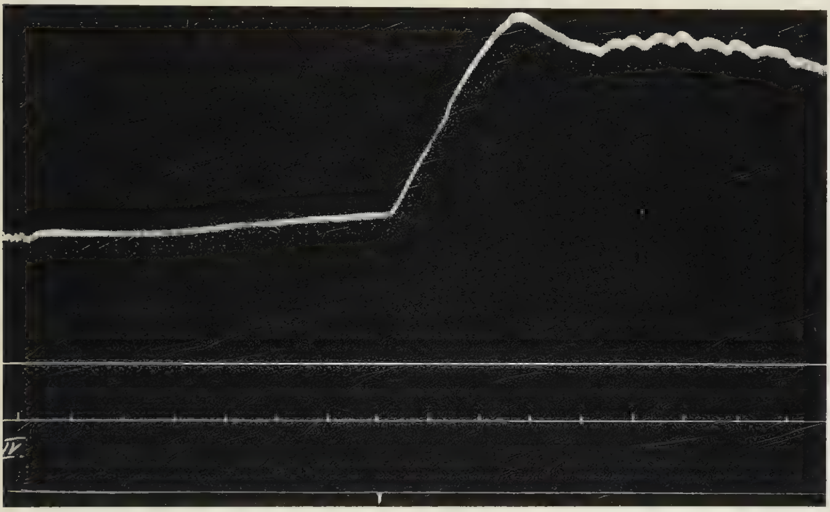


Abb. 21 Kurve IXb

Unter den mir vorliegenden Nikotinversuchen beanspruchen aus den auch bei den übrigen Versuchsreihen angeführten Gründen diejenigen das hauptsächlichste Interesse, bei denen der Blutdruck (ohne die Anwendung der künstlichen Mittel) sich auf etwa dieselbe Höhe einstellte wie vor der Nikotininjektion, denn sie stellen ein, wie mir scheint, zwingendes Beweismaterial g e g e n die Annahme eines rein peripheren Ursprunges der Wellen II. Ordnung dar. Ist im Sinne von S e r g i j e w s k y und G o r j a j e w gegen die Nikotinversuche, bei denen bei stark erniedrigtem Blutdruck die zuvor vorhandenen Wellen ausblieben, der Einwand möglich, die zu geringe Spannung der Gefäßwände sei für den Ausfall verantwortlich zu machen, so sind die entsprechenden Befunde bei ausnahmsweise guter Blutdruckentwickelung in dieser Hinsicht m. E. entscheidend. Dies möchte ich z. B. von dem Versuch annehmen, der die Kurven Xa und b der Abb. 22 und 23 lieferte. Obgleich, wie man sieht, vor und nach der Vergiftung ein Unterschied in der Höhe des Blutdruckes kaum besteht (auch die Herztätigkeit weist keinerlei irgendwie wesentliche Verschiedenheiten auf), so waren die vor der Vergiftung wohl ausgebildeten Wellen durch die Leitungsunterbrechung in den autonomen Ganglien r e s t l o s z u b e s e i t i g e n. Nach Abklingen der Giftwirkung kehrten sie wieder.



Abb. 22 Kurve Xa



Abb. 23 Kurve Xb

Es scheint also, daß die Gunst der Verhältnisse (Blutdruck) in diesem Versuch eine Entscheidung ermöglicht hat, die der Mehrzahl entsprechend angelegter Versuche wegen des niedrig bleibenden Blutdruckes in dieser Weise versagt war. Diese Feststellung gilt, wie sich aus den vorangestellten Erwägungen ergibt, unter der Voraussetzung einer wirklich selektiven Wirkung des Giftes auf die autonomen Relaisganglien und des Fehlens sonstiger erregender oder lähmender Wirkungen an anderen Angriffsstellen.

Schlußfolgerungen.

Auf Grund des gesamten mir vorliegenden Versuchsmaterials komme ich hiermit zu dem Schluß, daß die beim intakten Tier zu beobachtenden Blutdruckwellen höherer Ordnung als aus Vorgängen in den bulbären Zentren herrührend zu betrachten sind. Hierfür spricht ihre prompte primäre Unterdrückbarkeit durch alle Eingriffe, die den funktionellen Zusammenhang zwischen jenen Zentren und den peripheren Kreislauforganen unterbrechen (hohe Rückenmarksdurchschneidung, Leitungsunterbrechung durch Ringkühlung am Cervikalmark, allgemeine Nikotinvergiftung des Versuchstieres). Da dies vor allem auch gilt, wenn mit künstlichen Mitteln (Faradisierung des Rückenmarkes, Adrenalin, Plethora vera durch Ringerinfusion, Dyspnoe) der Blutdruck auf der alten Höhe gehalten wird, so ist der Annahme, die Wellen seien (beim intakten Tier) rein peripheren Ursprunges und hätten lediglich eine gewisse Gefäßwandspannung zur Voraussetzung, der Boden entzogen. Daß auch nach nervöser Isolierung der peripheren Kreislauforgane, bei nicht zu niedrigem Blutdruck, rhythmische Blutdruckschwankungen höherer Ordnung sich entwickeln können, wird nicht geleugnet, doch scheint es zweifelhaft, daß dies bei der natürlichen Koordination innerhalb des funktionell gekoppelten neuro-muskulösen vasomotorischen Systems im Gesamtverbande des Organismus zu praktischer Bedeutung gelangt. Vielmehr weist die deutliche Entwicklungszeit, die die untergeordneten Organe (Rücken-

mark bezw. autonome Ganglien oder Gefäßmuskeln) nach Abtrennung der bulbären Zentren benötigen, um selbst entsprechend tätig zu werden, auf eine im intakten Tier bestehende funktionelle Abhängigkeit der peripheren Teile des Systems hin. Wenn es auch biologisch wahrscheinlich ist, daß der in vivo in Form der Wellen sichtbar werdende summarische Effekt sich aus einem wohl abgestimmten Zusammenspiel aller in dem System vereinigten Einzelteile herleitet, von denen jeder zu dem Gesamtgeschehen beiträgt, so scheinen nach den experimentellen Befunden im vorliegenden Falle doch die bulbären Zentren die zunächst beherrschende Rolle zu spielen. Ob hier autochthone Erregungsschwankungen innerhalb der Zentren im Vordergrunde stehen oder ob humorale bezw. nervösreflektorische Beeinflussungen den Ausschlag geben, muß dahingestellt bleiben. Auf allen drei Wegen müßte die Möglichkeit zur fraglichen Wellenbildung gegeben sein.

Was die Frage des Vorkommens echter Traube-Hering'scher Wellen anlangt, so scheint es nach den vorliegenden Ergebnissen, die eine volle Bestätigung der Hering'schen Befunde bringen, durchaus wahrscheinlich, daß eine Ausstrahlung zentraler Atemerregungen auf das Vasomotorenzentrum stattfindet, denn bei entsprechender Curaredosierung beobachtet man Blutdruckwellen II. Ordnung, die mit den abortiv angedeuteten Atembewegungen streng parallel verlaufen. Es liegt nahe, hier einen Sonderfall der festen zentralen Koppelung zwischen motorischer Innervation und vasomotorischer Reaktion im zugehörigen Gefäßgebiet zu vermuten und sich vorzustellen, daß die Innervation der Atemmuskeln mit periodischer Aenderung der Wegsamkeit maßgebender Gefäßbezirke im Körper verknüpft ist. Bei normaler Atmung gehen diese Effekte ganz in die durch die Druckänderungen im Thorax bedingten „Atemschwankungen" des Blutdrucks ein, nach Ausschaltung dieser mechanischen Wirkungen bedingen sie selbst Wellen II. Ordnung.

Trifft dies zu, so wäre eine grundsätzliche Abtrennung der Hering'schen Wellen von der größeren, nach ihrer Entstehung offenbar heterogenen Gruppe der Traube-Mayer'schen Blutdruckwellen, die beim normal atmenden Tier als Wellen III. Ordnung in die Erscheinung treten, gelegentlich aber wohl ähnlichen zentral-nervösen Verknüpfungen entspringen dürften wie sie, nicht gerechtfertigt. Nur ihre spezielle Beziehung zur Innervation der Atemmuskeln, deren mechanische Wirkung zu den Wellen II. Ordnung der normalen Blutdruckkurve führt, verleiht den Traube-Hering'schen Wellen jenen gegenüber ihren scheinbar besonderen Charakter und verweist sie in die der Atmung zugeordnete II. Gruppe der wellenförmigen Blutdruckschwankungen.

Literaturverzeichnis.

1. Botazzi Ph., Zur Genese der Blutdruckschwankungen dritter Ordnung. Zeitschr. f. Biol., Bd. 40 S. 487. 1906.
2. v. Brücke E. Th., Ueber die reziproke, reflektorische Erregung der Herznerven bei Reizung des Nerv. depressor. Zeitschr. f. Biol., Bd. 67 S. 507. 1917.
3. Derselbe, Ueber die Abhängigkeit der Reizwirkung eines Herznerven von der tonischen Erregung der übrigen Herznerven. Pflüg.-Arch. Bd. 227, S. 251. 1931.
4. Cannon W. B., Physiologie der Emotionen. Zitiert nach Gorjajew N. K., M. Sergijewsky und J. Zwetkow, Zur Frage des Ursprunges der Traube-Hering'schen Wellen. Pflüg.-Arch. Bd. 227, S. 51. 1931.
5. v. Cyon E., Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Ursprung der Traube'schen Wellen. Pflüg.-Arch., Bd. 70, S. 262. 1898.

6. Fleisch A., Der normale Blutdruck. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., Bd. 7./II. S. 1285. 1927.
7. Foà C., Periodische Automatie des herzhemmenden und des vasomotorischen Bulbärzentrums. Pflüg.-Arch., Bd. 153, S. 513. 1913.
8. Fredercq L., Was soll man unter Traube-Hering'schen Wellen verstehen? Arch. f. Anat. u. Physiol., Bd. 1887, S. 351.
9. Ganter G., Ueber die Wirkungen der Asphyxie auf die Arterien und den Kreislauf. Gefäßstudien: II. Mittlg. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 113, S. 66. 1926.
10. Gley E. und A. Quinquaud, La fonction des surrénales. IV. Du rôle des surrénales dans les phenomenes vasomoteurs de l'asphyxie. Mechanisme purement nerveux de ces phenomènes. Arch. intern. de Physiol., Bd. 18, S. 32. 1921.
11. Goltz Fr. und J. R. Ewald, Der Hund mit verkürztem Rückenmark. Pflüg.-Arch. Bd. 63, S. 362. 1896.
12. Gorjajew N. K., M. Sergijewsky und J. Zwetkow, Zur Frage des Ursprunges der Traube-Hering'schen Wellen. Pflüg.-Arch., Bd. 227, S. 45. 1931.
13. Hering E., Ueber den Einfluß der Atmung auf den Kreislauf. — I. Ueber die Atembewegungen des Gefäßsystems. Sitz.-Ber. d. k. u. k. Akad. d. Wiss. in Wien. Math.-nat. Cl., Abt. II, Bd. 60, S. 829. 1870.
14. Hering H. E., Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefäße. — Dresden und Leipzig, 1927.
15. Hofmann F. B., Ueber das Erwachen eigener Tätigkeit in funktionell abhängigen Organen nach der Lösung ihres physiologischen Zusammenhanges mit den übergeordneten Zentren. Zeitschr. f. Biol., Bd. 72, S. 257. 1920.
16. Japelli G., Sincronizzazion dei riflessi vasomotori per eccitamenti dei nervi centripeti. Arch. di Fisiol. Bd. 6, S. 257. 1907.
17. Langley J. N., On the union of cranial autonomic (visceral) fibres with the nerve celle usw. Journ. of Physiol., Bd. 23, S. 240. 1898.
18. Latschenberger J. und A. Deahna, Beiträge zur reflektorischen Erregung der Gefäßmuskeln. Pflüg.-Arch. Bd. 12, S. 157. 1876.
19. Mayer S., Ueber die Erscheinungen im Kreislaufapparat nach zeitweiliger Verschließung der Aorta. Pflüg.-Arch. Bd. 72, S. 105. 1889.
20. Meyer-Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneibehandlung. VII. Aufl., S. 185. Berlin 1925. — (Wirkung des Nikotins auf die Ganglienzellen.)
21. Morawitz P., Zur Differenzierung rhythmischer Blutdruckschwankungen. Arch. f. Anat. u. Physiol., 1903. S. 82.
22. Sawitsch und Tonkirch, Russ. physiol. Zeitschr., Bd. 5 H. 4—6. 1923. Zitiert nach Gorjajew, N. K., M. Sergijewsky und J. Zwetkow. Pflüg.-Arch., Bd. 227, S. 45. 1931.
23. Sergijewsky M., Zur Frage des Ursprunges der Traube-Hering'schen Wellen. II. Mittlg. Pflüg.-Arch. Bd. 228, S. 586. 1931.
24. Traube L., Versuche über den Einfluß des Woraragiftes auf die Herztätigkeit. Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1863, S. 49.
25. Derselbe. Zur Physiologie der vitalen Nervenzentra. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1864. S. 36.
26. Derselbe. Ueber periodische Tätigkeitsäußerungen des vasomotorischen und Hemmungsnervenzentrums. Zentralbl. f. d. med. Wiss., 1865. S. 881.
27. Trendelenburg W., Untersuchungen über reizlose vorübergehende Ausschaltung am Zentralnervensystem. Pflüg.-Arch. Bd. 133, S. 305. 1910.

28. Derselbe, Untersuchungen über reizlose vorübergehende Ausschaltung am Zentralnervensystem. II. Mittlg. Zur Lehre von den bulbären und spinalen Atmungs- und Gefäßzentren. Pflüg.-Arch. Bd. 135, S. 469. 1910.
29. Winterstein H., Die automatische Tätigkeit der Atemzentren. Pflüg.-Arch. Bd. 138, S. 159. 1911.
30. Derselbe, Neue Anschauungen über die physikalisch-chemische Regulierung der Atmung. Bioch. Zeitschr. Bd. 70, S. 45. 1915.
31. Wischnewsky A. A., S. A. Schtscherbakow, W. S. Simnitzky und W. R. Dimitrijew. Der Einfluß des Schmerzreizes auf die Nebennierensekretion und den Blutzucker. Pflüg.-Arch. Bd. 224, S. 670. 1930.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Dittler für die Anregung zu vorliegender Arbeit und die mir gewährte Hilfe sowie für die freundliche Ueberlassung des Themas und der Kurve I dieser Arbeit herzlich zu danken.

Meine akademischen Lehrer waren: Arndt, v. Auwers, Baur, Boeminghaus, Brammer, Dittler, Eimer, Fliege, Geßner, Göppert, Grüneisen, Kunzendorf, Loebell, Nauck, Pfannenstiel, Ruete, Schmidt, Seidel, Strecker, Wiedhopf.

Lebenslauf.

Als Sohn des Prokuristen Carl Crone und seiner Ehefrau, Gertrud geb. Brandhoff, wurde ich, Friedrich Crone, am 17. 8. 1909 zu Eveking bei Werdohl i. W. geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Werdohl, trat ich 1919 in die dortige Rektoratschule ein und siedelte 1924 als Untersekundaner auf das Realgymnasium zu Altena i. W. über. Dort bestand ich 1928 meine Reifeprüfung. Seit dem Sommer-Semester 1928 war ich als Studierender der Zahnheilkunde an der Universität Marburg eingeschrieben und bestand am 2. Dez. 1931 mein zahnärztliches Staatsexamen.

Ludwig Flug G. m. b. H., Werdohl